ÉTUDE DE LA SÉRO-RÉACTION

DANS LA

FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE

N° 55
19.

ÉTUDE DE LA SÉRO-RÉACTION

DANS LA

FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 juin 1906

PAR

Auguste-Victor GARDON

né à Ténès (Algérie)

Ex-Interne de première classe des hôpitaux d'Alger
Préparateur de Thérapeutique
et Bi-Lauréat de l'École de médecine d'Alger :
Premier prix d'anatomie (Concours 1902)
Premier prix de fin d'année (Concours 1902-03)

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF
LIBRARY

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine

MONTPELLIER
Imprimerie Grollier, Alfred DUPUY successeur
Boulevard du Peyrou, 7

1906

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)..... DOYEN.
TRUC..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✻).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeur-adjoint : M. RAUZIER.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, E. BERTIN-SANS (✻).
GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	RAUZIER, prof. adjoint.
Pathologie externe.....	JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale.....	RAYMOND, (✻), agrégé.
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, agrégé libre.
Accouchements.....	PUECH, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. JEANBRAU.	MM. GAGNIERE.
RAYMOND (✻).	POUJOL.	GRYNFELTT Ed.
VIRES.	SOUBEIRAN.	LAPEYRE.
VEDEL.	GUERIN.	

M. H. IZARD, *secrétaire,*

Examinateurs de la thèse :

MM. BOSC, *président.*	MM. VIRES, *agrégé.*
RAUZIER, *professeur.*	VEDEL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

JE DÉDIE CETTE THÈSE :

A MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

V. GARDON.

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ALGER ET DE L'HOPITAL CIVIL DE MUSTAPHA

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOSC

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

V. GARDON.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, sur le point de asser notre thèse inaugurale, au moment même de quitter otre vie d'étudiant pour mettre en pratique les connaissances ue nous avons pu acquérir, il nous reste un devoir bien doux remplir : celui de remercier publiquement tous ceux qui ont ontribué à notre éducation médicale.

Que notre père, qui fit pour nous les lourds sacrifices que écessitèrent nos longues études, et qui par ses conseils sut nprimer à notre jeunesse une prudente direction, soit assuré e notre amour filial et de notre reconnaissance.

Que notre mère, qui nous encouragea à entreprendre cette arrière, veuille bien agréer l'expression de notre constante t bien vive affection.

Que nos Maîtres de l'École de médecine d'Alger et de hôpital civil de Mustapha, qui nous ont guidé dans nos

études, veuillent bien accepter l'hommage de notre respectueuse gratitude.

Nos remerciements s'adressent, tout d'abord, à M. le docteur Soulié, professeur de microbiologie à l'École de médecine et sous-directeur de l'Institut Pasteur, qui nous inspira le sujet de notre thèse, qui voulut bien mettre à notre disposition son laboratoire pour effectuer nos recherches et qui contrôla, chaque jour, scrupuleusement, nos résultats. Nous avons contracté envers cet excellent et très honoré Maître une dette de reconnaissance que nous n'oublierons jamais.

Que M. le docteur Hérail, professeur de thérapeutique à l'École de médecine, qui nous agréa comme préparateur à son laboratoire durant ces deux dernières années et qui nous témoigna toujours une bien grande sympathie, soit assuré de notre profonde gratitude. Nous conserverons un souvenir ineffaçable de ses excellentes leçons qui nous seront d'un précieux secours dans notre pratique journalière.

Que M. le professeur Rey, chirurgien à l'hôpital civil, dans le service duquel nous débutâmes comme interne, qui nous laissa une large initiative dont nous ne saurions trop le remercier et qui nous donna de si nombreuses marques de sympathie, veuille bien agréer l'assurance de notre profond dévouement et de notre respectueuse affection.

Que M. le docteur Louis Julien, qui, au début de nos études médicales, nous aida de ses précieux conseils, qui fut depuis de longues années le médecin et l'ami de notre famille, soit persuadé de notre bien vive et inaltérable sympathie.

Que M. le professeur Curtillet, directeur de l'École de médecine d'Alger, qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne, soit convaincu que nous conserverons un souvenir vivace de ses savantes leçons.

Que MM. les docteurs Brüch, Battarel, Saliége, Sabadini, Crespin, Scherb, Denis, Gillot, Lemaire, L. Cochez, Murat, dont nous avons été l'interne ou l'externe et qui nous ont prodigué avec leurs excellents conseils de nombreuses marques de sympathie, soient assurés de notre profonde reconnaissance.

Que MM. les professeurs Trolard, Planteau, Vincent, Moreau, Brault, Labbé, Cange, Goinard et Cabanes, dont nous avons eu l'heureuse fortune de suivre les brillantes leçons, soit aux Écoles, soit au lit des malades, et dont nous sommes fier d'avoir été l'élève, veuillent bien agréer l'assurance de notre entier dévouement.

Que nos Maîtres de la Faculté de Montpellier, qui ont mis la dernière main à notre éducation médicale et qui nous ont fait un accueil si sympathique, reçoivent nos remerciements pour leurs excellentes leçons et pour leur bienveillance à notre égard. Que M. le professeur Bosc surtout soit assuré de nos sentiments les plus reconnaissants pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse inaugurale et qu'il daigne recevoir nos plus respectueux remerciements.

Il en est que l'on ne peut malheureusement remercier que

dans leur tombe : MM. les docteurs Caussidou et Achille Cochez sont du nombre. La reconnaissance que nous leur avons vouée n'en est pas moins sincère, et nous tenons à le dire au moment de nous lancer nous-même dans la carrière où ils ont laissé d'unanimes et fervents regrets.

Enfin, que les bons camarades que nous nous sommes créés pendant nos études sachent la peine que nous éprouvons à quitter cette vie commune d'internat.

A nos amis les docteurs V. Déchaux et H. Délémontey nous adressons le souvenir le plus affectueux et nous les prions de croire à notre sincère et inaltérable amitié.

ÉTUDE DE LA SÉRO-RÉACTION

DANS LA

FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE

INTRODUCTION

Bien que la découverte de la séro-réaction dans la fièvre méditerranéenne date déjà du mois de mars 1897, les travaux qu'elle a provoqués en France sont excessivement rares ; cela tient à ce que cette maladie a été très peu observée dans ce pays et par suite fort peu étudiée.

En Algérie même, où nous avons pu constater depuis l'an dernier un certain nombre de cas, cette maladie était inconnue, même de nom, il y a quelques années seulement.

C'est M. le docteur Legrain (de Bougie) qui a parlé, pour la première fois, de la fièvre méditerranéenne en Algérie dans un article de la *Revue médicale de l'Afrique du Nord*, en 1898. C'est M. le professeur Brault qui a observé le premier cas de cette maladie à Alger, en 1903, et ce n'est que l'année suivante que M. le docteur Gillot (1) fournit une

(1) Gillot, *Bulletin médical de l'Algérie*, 1905, p. 411.

preuve scientifique indiscutable de sa réalité au moyen du séro-diagnostic.

Cette maladie, pour ainsi dire ignorée jusqu'ici en France, tendant à devenir de plus en plus fréquente sur nos côtes méditerranéennes, nous avons pensé qu'il serait à la fois intéressant et utile de l'étudier à certains points de vue.

Aussi, profitant des circonstances favorables qui nous étaient offertes, nous n'avons pas hésité à consacrer plusieurs mois de notre vie d'étudiant à l'étude de son séro-diagnostic, espérant seulement pour récompense que la petite pierre apportée par nous à l'édifice y trouvera sa place, si modeste soit-elle.

Etudier la séro-réaction dans la fièvre méditerranéenne d'une façon aussi complète que possible en faisant tout d'abord un historique rapide de la question ; en recherchant ensuite une technique à la fois précise et commode ; en passant enfin successivement en revue la spécificité de cette réaction, sa date d'apparition, sa variabilité, sa durée, sa valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic, tel est, en quelques mots, le sujet de notre thèse.

Notre Mémoire, qui est à la fois un travail de laboratoire et de clinique, sera divisé de la façon suivante :

Dans un premier chapitre nous ferons un historique rapide de la question de l'agglutination.

Dans un deuxième, nous ferons connaître les différentes techniques qui ont été préconisées jusqu'ici et celle qu'il nous a paru préférable d'employer.

Le troisième sera consacré à l'étude du pouvoir agglutinant.

Puis, nous passerons à l'examen de nos observations, et nous formulerons enfin nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Nous n'avons pas l'intention de faire ici l'historique complet de la question de l'agglutination des microbes qui demanderait à lui seul un volume ; nous nous bornerons seulement à l'esquisser dans ses grandes lignes.

C'est Charrin et Roger (1) qui les premiers ont constaté, en 1889, que le bacille pyocyanique se développait dans le sérum des animaux vaccinés en formant des amas.

Quelque temps après, Metchnikoff (2), Issaef et Ivanoff (3) firent des constatations analogues sur le *vibrio Metchnikovi*, le pneumocoque et le vibrion d'Ivanoff.

En 1894, un auteur allemand, Pfeiffer (4), démontra la

(1) Charrin et Roger, Société de Biologie, 1889, C. R., t. IX, p. 710.

(2) Metchnikoff, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891, p. 473.

(3) Issaef et Ivanoff, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd 17, 1894.

(4) Pfeiffer et Issaef, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd 17, 18, 19, 1894, et *Deut. med. Woch.*, n° 48, 1894.

destruction *in vivo* des vibrions cholériques sous l'influence des sérums d'immunisés. Il attribua alors l'immunité aux « anticorps » développés dans les sérums d'immunisés ; ces produits étant bactéricides et spécifiques, il appliqua cette notion de spécificité à la méthode de diagnostic des bactéries par l'action sur eux des sérums spécifiques, mais toujours *in vivo*. Un peu plus tard, Dunbar (1), Loeffler et Abel (2), Pfeiffer et Kolle (3), étendirent à d'autres microbes et généralisèrent cette application diagnostique.

La découverte de l'agglutination semble donc avoir pris naissance dans les travaux de Pfeiffer.

En 1895, Bordet (4) réussit à reproduire *in vitro* le phénomène qui avait été découvert *in vivo* par Pfeiffer. Il donna alors des détails très précis sur la façon de provoquer l'agglutination dans les sérums spécifiques dilués ; il identifia absolument ce phénomène à celui décrit par Pfeiffer et proposa de remplacer ce dernier par le procédé plus pratique de l'agglutination *in vitro*.

Bordet est donc le premier auteur qui ait indiqué la technique de l'agglutination des microbes dans les sérums spécifiques dilués et ait préconisé ce moyen comme procédé de diagnostic des bactéries.

En 1896, parurent alors les communications retentissantes de Grüber et Durham sur l'agglutination, ainsi que les polémiques du savant autrichien avec Pfeiffer au sujet des questions de priorité et de signification du phénomène.

C'est Durham qui, le 3 janvier, fit la première communi-

---

(1) Dunbar, *Deut. med. Woch.*, n° 9, 1895.

(2) Loeffler et Abel, *Centralbl. f. Bact.*, n° 2/3, 1896.

(3) Pfeiffer et Kolle, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd 21, 1896.

(4) Bordet, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 6, 1895.

cation à la Société royale de Londres. Deux mois plus tard, Grüber (1) exposa brièvement le résultat des expériences qu'il fit avec Durham, puis publia le texte *in extenso* d'une conférence qu'il fit à la Société des médecins de Vienne (2).

Au mois d'avril de la même année, dans un article de polémique, Grüber (3) revendique pour lui seul le mérite de la découverte de l'agglutination *in vitro* et reproche à Pfeiffer de n'en avoir pas compris la signification.

Enfin, dans un certain nombre de mémoires, Grüber et Durham donnèrent les détails du procédé de diagnostic des différentes espèces de vibrions ou des bacilles typhique et coli, par les modalités de leur agglutination dans les sérums spécifiques dilués. La méthode indiquée en principe par Bordet était donc perfectionnée et le diagnostic des microbes par l'agglutination était désormais facile.

Le 26 juin, M. le docteur Widal, professeur agrégé à la Faculté de Paris, fit à la Société médicale des hôpitaux une importante communication par laquelle il faisait connaître que le bacille d'Eberth était susceptible d'être agglutiné par le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde, et proposait alors d'appliquer ces phénomènes d'agglutination comme moyen de diagnostic. On pouvait faire, désormais, le diagnostic de fièvre typhoïde par le simple examen d'une goutte de sérum ou de sang du malade, en recherchant si cette goutte agglutinait le bacille d'Eberth.

Quelques jours après, Dieulafoy (4) et Rendu (5) confirmaient l'excellence de cette méthode de diagnostic.

---

(1) Grüber et Durham, *Münchener medic. Woch.*, n° 9, 1896.

(2) Grüber, *Wiener klinische Woch.*, n°s 11 et 12, 1896.

(3) Grüber, *Deutsche medic. Woch.*, n° 15, p. 234, 9 avril 1896.

(4) Dieulafoy, Acad. de médec., 8 juillet 1896.

(5) Rendu, Soc. méd. des hôp., 4 juillet 1896.

De nombreux auteurs appliquèrent alors à d'autres maladies que la fièvre typhoïde la conception et la méthode de Widal et ont montré l'existence de la réaction agglutinante du sérum sur le microbe spécifique dans la peste (Achard et Bensaude), les pneumococcies (Bezançon et Griffon), le tétanos (Sabrazès et Rivière), la tuberculose (Arloing et Courmont), la fièvre méditerranéenne (Wright).

En effet, c'est en 1897 que Wright, professeur de bactériologie à l'Ecole de santé militaire de Netley (Angleterre), démontra que le sérum des malades atteints de fièvre méditerranéenne agglutinait le microbe de Bruce : le séro-diagnostic de la fièvre de Malte était donc créé. Son affirmation reposa sur quatorze observations qu'il publia, à cette époque, dans le *Lancet* et le *British medical Journal* (1).

L'année suivante, Aldridge et Elkington confirmèrent la séro-réaction de Wright. Le premier publia, en effet, au mois de mai 1898, dans le *Lancet,* que, sur 24 cas de fièvre qu'il avait observés à Malte, il avait toujours trouvé le séro-diagnostic de Wright positif. Le second observateur fut moins heureux, il rapporta que, sur 158 prélèvements de sang qu'il avait faits à des fiévreux de Gilbraltar, il obtint l'agglutination dans 75 cas.

D'autre part, Durham a démontré que le sérum des cobayes et des lapins auxquels il avait fait des injections intra-cérébrales de cultures de micrococcus melitensis agglutinait ce microbe.

En 1899, Birt et Lamb firent connaître dans le *Lancet* que, d'après les recherches qu'ils avaient faites, ils avaient remarqué :

---

(1) Wright, *Lancet*, 1897, mars, p. 656. — *British medical Journal*, mai 1897.

Tout d'abord, que la séro-réaction de Wright n'a pas lieu avec le sérum de personnes saines (50 observations dont 11 portant sur des nègres) ;

De plus, qu'ils ne l'ont point vu se produire chez 101 individus atteints d'affections les plus diverses ;

Enfin, qu'elle a été positive dans 53 cas de fièvre méditerranéenne.

En 1900, Neusser (de Vienne) confirma au Congrès de Wiesbaden la découverte de Wright, et il ajouta que le sérum des malades atteints de fièvre de Malte était susceptible d'agglutiner le M. melitensis, non seulement pendant la maladie mais encore pendant des mois et même des années après la guérison ; le séro-diagnostic rétrospectif était donc possible. Le pouvoir d'agglutination qu'il aurait observé aurait été très intense, ce qui ratifia les constatations de Wright, lorsque ce dernier prétendit que cette agglutination était plus nette dans les cas de fièvre méditerranéenne avec le micrococque de Bruce que celle obtenue dans les cas de fièvre typhoïde avec le bacille d'Eberth.

Wright démontra plus tard que l'on pouvait employer aussi bien des cultures mortes que des cultures vivantes, sans que ce mode opératoire pût influencer en quoi que ce soit les résultats.

Depuis cette époque, la séro-réaction a été confirmée par de nombreux auteurs ; qu'il nous suffise de citer : Manoussos et Mavrakis, en Grèce ; Kretz, Von Schrotter, en Autriche ; Craig, Walter Gox, Musser, Chamberlain, en Amérique ; Nicolle, Hayat, Gillot et Lemaire, en France.

Deux auteurs seulement publièrent des résultats contradictoires : Bentley, dans le kala-azar, nota la réaction positive chez six malades et à des taux variant de 1/20 à 1/30 ; il est bon d'ajouter que pour certains auteurs cette maladie serait une forme de fièvre méditerranéenne.

Konrich, en Allemagne, aurait obtenu l'agglutination du microbe de Bruce par des sérums humains normaux jusqu'à la dilution de 1/500 (?)

Tout en rendant hommage à la valeur et à l'autorité de ce savant observateur allemand, on est en droit de se demander cependant si sa bonne foi n'aurait pas été trompée par quelque trouble dans les cultures qu'il a employées. Il est surprenant, en effet, qu'alors que tous les nombreux auteurs que nous venons de citer sont unanimes à reconnaître la spécificité de cette réaction, un seul ait pu arriver à des résultats contraires et dans des proportions aussi élevées.

Quoi qu'il en soit, si tous les expérimentateurs que nous venons de passer en revue ont pu constater l'existence réelle du séro-diagnostic dans les cas de fièvre de Malte qu'ils ont observés, *aucun n'a étudié en détail le pouvoir agglutinant ni les variations qu'il était susceptible de présenter durant le cours de la maladie ; c'est là précisément ce qui fait l'originalité et la valeur de ce travail.*

CHAPITRE II

Technique

Avant d'entreprendre la description de la technique que ous avons adoptée et qui nous a paru la meilleure, il nous st indispensable de passer en revue celles qui ont été mployées jusqu'ici, en commençant naturellement par celle e Wright.

Manuel opératoire de Wright. — La séro-réaction telle ue l'a effectuée Wright est plutôt une réaction de sédimen- tion.

Le principe de sa méthode est le suivant :

Tout d'abord, on effectue une dilution du sérum sanguin à uide d'une solution saline normale, à un titre que l'on juge onvenable.

De plus, on émulsionne des cultures de micrococcus meli- nsis sur agar dans des solutions salines normales.

Enfin, on fait un mélange à parties égales de ces deux ilutions dans un tube dit à sédimentation, on agite le nélange et on le laisse reposer. Quelques heures après, on bserve le tube à jour frisant et sur un fond obscur ; si l'on

constate un dépôt floconneux au-dessus duquel surnage un liquide très clair, la réaction est dite positive.

Pour ce qui est des détails de la technique opératoire, nous ne saurions mieux faire que de la rapporter telle que l'a décrite Wright lui-même et telle qu'elle a été reproduite dans le précieux travail du docteur Hayat, de Tunis (1).

« On obtient facilement du sang en quantité suffisante, en piquant sur la face dorsale d'un doigt, tout près de l'ongle. On le recueille avec la pipette représentée par la figure I. En poussant le sang recueilli dans la partie renflée de la pipette, on casse celle-ci aux points *xx* et on la ferme à la flamme ; le liquide se trouvera ainsi renfermé dans une capsule en verre, où on le laisse 24 heures.

» Le sang se sépare en sérum et en caillot ; on brise alors une des extrémités de l'ampoule et on extrait le sérum au moyen de la pipette capillaire représentée par la figure II. On pousse le sérum ainsi recueilli dans un verre de montre, en soufflant à l'autre extrémité de la pipette. On dilue au 1/5 avec une solution salée normale. Il suffit pour cela de remplir la pipette capillaire, quatre fois de suite, d'une quantité de solution salée, égale chaque fois à la quantité de sérum mise dans le verre de montre. Le sérum étant ainsi dilué, on en introduit une petite quantité dans le tube à sédimentation représenté par la figure III et qui a un millimètre de diamètre, afin d'augmenter la hauteur de la colonne liquide.

» Supposons que la quantité de sérum dilué introduite arrive au point *a* du tube III ; on marque ce point avec un trait rouge. On retourne le tube de façon que sa partie effilée

---

(1) Hayat, Thèse de doctorat, Montpellier, 1903, p. 89.

Fig. 1.

Fig. 2.

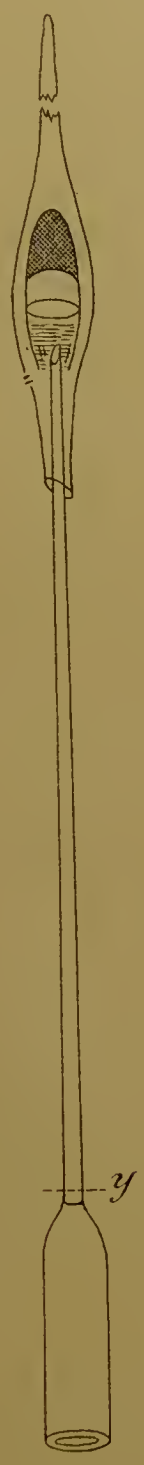


Fig. 3.

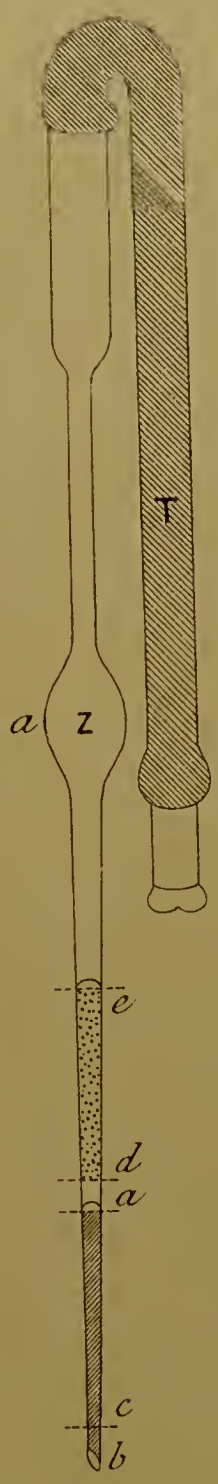


Fig. 4.

Fig. 5.

soit dirigée en haut, pour laisser pénétrer une bulle d'air qui doit servir d'index. Le sérum dilué occupe donc, dans le tube figure III, l'espace compris entre *c* et *d*, la bulle d'air étant entre *b* et *c*. Il s'agit de faire pénétrer maintenant une quantité d'émulsion de culture de micrococcus melitensis égale à celle du sérum dilué contenu déjà dans le tube.

» L'émulsion s'élèvera jusqu'au point *a*.

» Reste à faire le mélange intime des deux liquides. On les aspire deux ou trois fois, avec le tube en caoutchouc T, pour les amener dans la chambre à mélange Z. On pousse ensuite le mélange dans la tige en ayant soin de ne pas souffler trop fort et on obture la pointe à la flamme. On laisse reposer 24 heures dans un support où il y a des tubes témoins dans lesquels on met de l'émulsion microbienne mélangée à du sérum normal.

» Curry emploie des tubes de trois ou quatre millimètres et longs de sept centimètres. Il tue les microbes par une chaleur de 60 degrés pendant un quart d'heure, avec addition de 0,5 p. 100 d'acide phénique. Il mélange une goutte de sérum avec XIX gouttes de solution saline normale. Puis, il y ajoute une partie égale d'émulsion de cultures et il met le tout dans le petit tube. Il examine à l'œil nu s'il y a précipitation, et comme moyen de contrôle il prend, avec un fil de platine, une goutte en haut, une autre à la partie moyenne et une troisième au fond même du tube, et il les soumet à l'examen microscopique. »

Birt et Lamb, en 1899, ayant pensé que la réaction de sédimentation devait varier avec le nombre des microbes contenus dans l'émulsion, ont proposé, dans le *Lancet*, les modifications suivantes :

1° Effectuer toutes les émulsions exactement de la même façon : prendre le même volume d'agar d'une culture de cinq

à sept jours, l'émulsionner dans une solution saline normale stérilisée dans la proportion fixe de 0cc 25 par centimètre de gélose.

Tuer alors les microbes par une température de 60 degrés pendant 10 à 15 minutes et ajouter enfin 0,5 p. 100 d'acide phénique. On obtiendrait de la sorte des émulsions contenant presque toujours le même nombre de bactéries (?)

2° Quand on veut déterminer le pouvoir agglutinant d'une culture, il convient de conserver autant que possible la même émulsion. S'il faut la remplacer avant de terminer une série d'expériences, comparer les deux émulsions par leur action sur le même sérum et tenir compte des différences dans les résultats.

Manuel opératoire de Craig. — Au mois de janvier 1903, dans l'*American Journal of medical sciences*, Craig publia un procédé différent du précédent mais analogue à celui préconisé par Widal dans la dothiénentérie. Il consiste à verser dans une capsule en porcelaine stérilisée un certain nombre de gouttes de culture en bouillon et on y ajoute, par exemple, une goutte de sérum à examiner. On dépose de suite une goutte de mélange sur une lame, on recouvre d'une lamelle et on surveille au microscope : si les microbes sont réunis en amas, on dit qu'il y a agglutination. Craig aurait employé cette méthode dans des cas étiquetés fièvre méditerranéenne et dans différentes affections telles que la dothiénentérie, la dysenterie, etc. ; or les résultats ne furent positifs que dans les expériences faites avec le sérum des malades atteints de fièvre de Malte. La dilution qu'employa Craig était à 1/75, quoique, dit-il, la réaction d'agglutination se produisît immédiatement avec une dilution au 1/250.

Cette méthode a comme avantage sur celle de Wright d'être beaucoup plus facile et d'être plus rapide ; mais les cul-

tures en bouillon, comme nous le formulons plus loin, sont inférieures à celles qui sont obtenues sur agar.

Manuel opératoire de Nicolle. — Nicolle, de Tunis, dans une communication qu'il fit à la Société de biologie, le 29 juillet 1905, indiqua de la manière suivante le manuel opératoire qu'il emploie couramment dans la recherche du sérodiagnostic de Wright.

Il cultive le micrococcus melitensis à l'étuve à 36 degrés sur gélose. La culture, d'après cet auteur, doit avoir de trois à cinq jours. Retirée de l'étuve et mise à basse température, elle peut être utilisée pendant une quinzaine de jours au moins; mais il est préférable cependant de n'employer que de jeunes cultures. Pour en faire usage, il verse dans le tube de gélose quelques centimètres cubes de bouillon ou de sérum physiologique et il agite le tube. Sous l'influence de cette agitation la culture s'émulsionne d'elle-même dans le liquide.

Pour éviter toute production d'amas, Nicolle recommande de soumettre l'émulsion à la centrifugation pendant une dizaine de minutes environ.

Le sérum doit être tout à fait clair, afin que l'appréciation du phénomène puisse se faire à l'œil nu. Si, après la séparation du caillot et du sérum, il subsiste un léger trouble, on centrifuge jusqu'à éclaircissement.

Le sérum étant clair, on l'ajoute dans les proportions de 1 pour 1, 1 pour 5, 1 pour 10, 1 pour 20, 1 pour 50, 1 pour 100; on ne pratique de dilutions plus étendues que lorsque la réaction a été réconnue positive à 1 pour 1000. Le mélange se fait dans des tubes de 7 centimètres de hauteur, et l'examen se pratique après seize à vingt heures.

Lorsque le résultat est positif, on constate à l'œil nu, à une dilution variable suivant l'activité du sérum, la clarification totale du liquide et une poussière très fine au fond du

tube. Au microscope, au lieu de microbes mobiles et isolés, on remarque qu'ils sont immobiles et groupés en amas.

Il convient de signaler aussi le mode opératoire désigné sous la dénomination de « double séro-réaction » et que nous avons vu employer dans notre service hospitalier par son auteur lui-même, M. le docteur Gillot (1).

D'après ce que nous avons cru remarquer, ce procédé semble reposer sur ce principe que le bacille d'Eberth n'agglutine pas le « micrococcus melitensis ». Il consiste, après avoir fait une dilution du sérum prélevé au 1/10, à verser une goutte de cette solution-mère dans un tube stérilisé, à y ajouter une goutte de culture de M. melitensis et une goutte de culture d'Eberth. On dépose une très petite quantité de ce mélange sur une lame porte-objet, on recouvre au moyen d'une lamelle et on examine au microscope. On se rend compte alors de l'agglutination de telle ou telle catégorie de micro-organisme, suivant que l'on se trouve en présence d'une dothiénenterie ou d'une fièvre de Malte.

Nous avons également employé ce procédé et nous pouvons dire que si cette manière d'opérer a comme avantage sur le précédent d'être plus rapide et de dispenser de faire deux dilutions, en retour, l'examen en est parfois assez délicat, surtout si un certain nombre de globules sanguins se trouvent dans la préparation. Ce procédé a néanmoins une valeur que nous nous plaisons à lui reconnaître très volontiers.

Le mode opératoire que nous avons adopté pour effectuer la séro-réaction de la fièvre méditerranéenne diffère peu de celui de Nicolle ; comme cet auteur, nous faisons usage

---

(1) Gillot, *Bull. méd. alg.*, 15 juin 1905, p. 375.

d'émulsion sur gélose, mais nous ne croyons pas qu'il soit bien nécessaire de soumettre l'émulsion à la centrifugation. Notre technique consiste à prendre un centimètre cube environ de sang au malade ; cette petite quantité de sang une fois coagulée, on en recueille le sérum prêt pour la réaction. On verse alors une goutte de ce sérum à examiner dans une petite capsule en porcelaine stérilisée et contenant IX gouttes de bouillon ou d'eau distillée, et on a ainsi une dilution-mère exactement au dixième.

On prélève ensuite une goutte de cette dilution au dixième qu'on met en contact avec une série de tubes renfermant II, IX, XIX, XXIX gouttes, etc., d'émulsion sur gélose préparée au moment même de la réaction. On dépose une goutte de chacun de ces tubes sur une lame porte-objet, et on surveille pendant un certain temps, au microscope, quels sont les tubes qui produisent l'agglutination ; si le premier seul contient des amas, c'est que le sérum agglutine à 1/30 ; s'ils en contiennent tous, c'est que le sérum agglutine à 1/300, et ainsi de suite.

On peut donc dire que le mode opératoire comprend quatre temps :

1° *Prendre du sang au malade et le laisser coaguler pour utiliser le sérum ;*

2° *Faire une dilution de ce sérum prélevé à un titre connu, à 1/10 par exemple ;*

3° *Mettre en contact une goutte de cette dilution avec une émulsion sur gélose de M. melitensis ;*

4° *Surveiller l'agglutination au microscope.*

Nous allons examiner successivement les trois premiers temps de l'opération :

Premier temps : Prise de sang. — Pour ce qui concerne la prise de sang au malade, comme Sicard et Widal, comme P. Courmont dans la dothiénentérie, nous prenons le sang au bout du doigt. Dimoux-Dîme, dans la thèse qu'il présenta devant la Faculté de Lyon, en 1896, prétendit que ce prélèvement est fatalement septique. Tel n'est pas notre avis. Quand les instruments sont bien stérilisés, quand la région opératoire a été soigneusement préparée et soumise à l'action de l'alcool absolu et de l'éther, qui sont des produits qui s'évaporent sans laisser le moindre résidu capable d'altérer les résultats, quand enfin les mains de l'opérateur sont parfaitement aseptisées, on est presque certain d'avoir du sang non contaminé.

D'ailleurs, Widal et Sicard ont proclamé hautement que la contamination du sang était sans importance et qu'elle n'était pas susceptible d'exercer une influence quelconque sur les résultats de l'agglutination.

Nous faisons la piqûre, soit à l'aide d'une aiguille en platine flambée, soit à la lancette ; cette dernière a comme avantage de donner une plaie peu profonde, large et facilement saignante. Evitant les régions douloureuses, nous pratiquons notre piqûre à la pulpe des doigts, face palmaire. Quant aux autres procédés tels que vésicatoires ou ventouses scarifiées (procédé de Dîneur), nous n'avons pas jugé utile de les employer. Très rarement nous avons fait usage de la ponction de la veine céphalique à l'aide d'une aiguille en platine iridée très biseautée, qui avait l'avantage d'être stérilisée facilement. Il nous eût été d'ailleurs difficile d'employer les ventouses ou les vésicatoires, vu la fréquence de nos prélèvements.

La piqûre une fois faite, on recueille le sang soit dans une pipette stérilisée qu'on referme à la lampe, soit dans un petit

tube d'une capacité de deux centimètres cubes environ, qui a été stérilisé, soit à l'autoclave, soit simplement par l'ébullition. On laisse ensuite ce sang au repos pendant quelques heures afin qu'il se coagule.

Deuxième temps : De la dilution. — Pour ce qui intéresse le deuxième temps de notre opération et qui consiste à faire une dilution du sang prélevé, Courmont, dans la séro-réaction de la dothiénentérie, fait tomber une goutte de sang dans dix gouttes de culture et se sert du mélange comme d'une dilution à 1/10 pour faire d'autres mélanges correspondant à des titres divers.

Nous ferons remarquer, tout d'abord, que sa dilution n'est pas au dixième, mais au onzième.

De plus, le micrococcus melitensis étant de très petite dimension, on n'aperçoit les agglutinats au milieu des globules que très difficilement.

Enfin, on assiste parfois à la disparition totale des bacilles qu'on trouve dans un petit caillot, emprisonnés entre les globules.

Nous préconisons donc l'emploi non point du sang mais uniquement de son sérum, et pour faire notre dilution nous nous servons de bouillon peptonisé stérile ou d'eau distillée. Pour obtenir uniquement le sérum on peut soumettre le sang prélevé, soit à la centrifugation, soit le placer dans une glacière, soit simplement le laisser au repos pendant une ou deux heures ; on voit alors le caillot se former au fond du tube et le sérum se trouver à la surface.

Troisième temps : De la culture du M. melitensis. — Une fois le sérum prélevé et la dilution faite, il convient de mettre celle-ci en présence d'une culture pure de micrococcus melitensis. D'après les nombreuses réactions que nous avons faites,

nous avons remarqué que les cultures en bouillon peptonisé étaient de beaucoup inférieures aux émulsions sur gélose. Dans nos essais avec les cultures en bouillon nous avons constaté que les cultures âgées de vingt-quatre heures étaient tout à fait insuffisantes ; celles de quarante-huit heures étaient encore peu abondantes ; il nous fallait au moins des cultures de trois à quatre jours pour pouvoir énoncer un résultat en toute certitude. Or les cultures de cet âge présentaient souvent au fond du tube des grumeaux qui étaient formés d'amas de bacilles, tandis que les cultures sur gélose âgées de trois à quatre jours et même de quinze à dix-huit jours, conservées dans les vitrines du laboratoire, pouvaient être parfaitement utilisées.

Devant cette valeur peu appréciable du bouillon peptonisé, nous avons entrepris nos expériences sur le pouvoir agglutinant avec une émulsion sur agar que nous préparions extemporanément et qui nous a donné d'excellents résultats.

L'emploi de l'émulsion sur agar nous a donc paru être le procédé de choix.

Nous prenons une culture sur gélose de deux ou trois jours, nous ajoutons quelques centimètres cubes de sérum physiologique ou de bouillon, et nous agitons le tube en lui imprimant un mouvement de rotation entre les deux mains. La culture de M. melitensis étant peu adhérente à la gélose, sous l'influence des mouvements ainsi imprimés au liquide, la culture s'émulsionne d'elle-même sans que l'on ait besoin de racler sa surface, ce qui entraîne toujours des grumeaux. Pour être utilisable, l'émulsion doit présenter le même trouble qu'une culture en bouillon de bacille d'Eberth de douze à quinze heures environ.

Nous n'avons jamais cru devoir centrifuger l'émulsion, car la réaction est si nette quand elle existe qu'on ne peut être induit en erreur par quelques amas qui auraient pu se former.

Avant de mettre le sérum prélevé en rapport avec la culture de M. melitensis, la première opération que ne doit jamais négliger de faire le praticien est celle qui consiste à vérifier au préalable la culture. Faute de se conformer à cette prescription qui est formelle, on peut commettre les plus graves erreurs. Nous avons constaté, très rarement il est vrai, certains modes d'agglutination spontanée dans des cultures jeunes.

La culture ayant été vérifiée, on effectue les dilutions au 1/30, au 1/100, au 1/300 en versant dans une série de petits tubes stérilisés II, IX, XXIX gouttes d'émulsion mesurées avec la même pipette que le bouillon. Celle-ci, avant de servir à mesurer la culture, a été rincée à l'eau distillée, puis à l'alcool absolu, enfin asséchée à une certaine distance au-dessus d'une flamme de bec Bünsen, car le passage dans la flamme risquerait d'altérer la pointe et de changer le volume de la goutte.

Les mêmes précautions sont prises chaque fois que les gouttes qu'il s'agit de compter changent de nature, car la même pipette nous servira pour toutes les opérations d'un même dosage.

On examine ensuite au microscope s'il y a agglutination ; un objectif n° 8 sans immersion suffit. Généralement l'agglutination se fait au bout d'une demi-heure ; mais néanmoins, avant d'énoncer un résultat négatif, on devra attendre au moins vingt-quatre heures.

D'après nos recherches, rarement la réaction s'est fait attendre plus d'une heure. Cependant il nous est arrivé, dans des cas fort rares il est vrai, de la constater vingt-quatre heures après.

Une fois la réaction positive au 1/30 observée, on peut se contenter simplement d'énoncer le résultat ; mais, si l'on veut chercher le pouvoir agglutinant, on aura à constater deux

titres : le titre maximum où la séro-réaction est encore très nette, et celui plus élevé où elle est absente ou douteuse.

Pour ce qui est de la température à laquelle on doit opérer, l'expérience se fait dans une chambre ordinaire.

Nous avons recherché à quel degré de température le pouvoir agglutinant était susceptible de disparaître ; or, d'après nos expériences effectuées à 55°, à 60°, à 65° et à 70°, et après un laps de temps de cinq, dix, quinze et vingt minutes, il nous a été permis de constater que, tandis que la réaction existait à 55°, même après une demi-heure, elle disparaissait à 60° au bout de cinq minutes.

L'agglutinine est donc une substance thermolabile.

Pour que la réaction ait une réelle valeur il convient aussi, comme nous le verrons plus tard lorsque nous étudierons en détail le pouvoir agglutinant, que l'agglutination soit positive au moins au 1/30. Sur une vingtaine d'expériences que nous avons faites, nous avons constaté au moins huit fois que le sérum de certains malades atteints d'affections diverses faisait agglutiner des cultures de M. melitensis au 1/5 et parfois même au 1/10.

Comme moyen de contrôle permettant de vérifier les résultats fournis par l'examen microscopique, nous recommandons de conserver à l'abri de l'action des rayons solaires et durant 24 heures les tubes dans lesquels ont été effectués les mélanges d'émulsion et de dilution sanguine. Il est aisé, alors, de constater à l'œil nu, dès le lendemain, quelles sont les réactions qui ont été positives ou négatives. Le résultat est positif lorsqu'on remarque la clarification totale du liquide et une poussière très fine au fond du tube ; il est négatif lorsque le trouble persiste.

Ce moyen d'appréciation à l'œil nu que nous avons employé dans toutes nos recherches parallèlement à l'examen microscopique a toujours été fidèle ; c'est ce qui nous a engagé à le préconiser comme élément de vérification.

CHAPITRE III

Du pouvoir agglutinant

Si l'on se livre à l'étude intime du pouvoir agglutinant, de nombreuses questions se présentent à l'esprit :

1° Tout d'abord, le pouvoir agglutinant est-il réellement propre au sérum des malades atteints de fièvre de Malte ?

2° A quelle période de la maladie apparaît-il et peut-il être recherché ?

3° Est-il constant durant toute l'évolution de la maladie et n'est-il pas susceptible de présenter certaines variations ?

4° Quelle en est la durée ?

5° Peut-il fournir une indication au point de vue du pronostic ?

6° A-t-il une grande valeur au point de vue du diagnostic?

7° Enfin dans quelle partie du sang siègent les agglutinines et quelle peut être leur intensité ?

Tels sont les différents points que nous avons étudiés et que nous allons traiter successivement dans ce chapitre en nous basant sur nos constatations personnelles.

§ I. — De la spécificité du pouvoir agglutinant

Pour ce qui a trait à la spécificité du séro-diagnostic de Wright, afin de répondre d'une façon certaine à cette question qui est la base sur laquelle repose entièrement l'étude de la séro-réaction, nous nous sommes livré à de nombreuses recherches. Nous avons cru devoir faire porter nos investigations d'abord sur des sujets sains, puis sur des malades atteints d'affections diverses nettement déterminées au point de vue clinique et bactériologique.

Non seulement nos recherches, pour chaque cas, ont été faites avec une série de cultures authentiques de M. melitensis provenant de différentes sources (M. le professeur Soulié, sous-directeur de l'Institut Pasteur d'Alger, ayant bien voulu mettre à notre disposition les différents échantillons qui composaient sa collection et qui provenaient soit de Wright, soit de l'Institut Pasteur de Paris, soit du docteur Shaw, de Malte, soit du docteur Lemaire, d'Alger), mais encore nos expériences n'ont pas été pratiquées une fois en passant, comme cela avait été fait antérieurement par certains auteurs; nous les avons renouvelées durant plusieurs jours consécutifs.

De nos expériences faites sur une cinquantaine de personnes jouissant d'une bonne santé, de nationalité et d'âges différents, il résulte qu'aucune d'elles n'a présenté la séro-réaction même à des mélanges très concentrées 1/1, 1/5. *Il semble donc que le sérum des personnes saines ne jouit pas de la propriété d'agglutiner les cultures pures de micrococcus melitensis.*

Relativement au sérum des malades atteints d'affections diverses, nous avons dirigé tout d'abord nos investigations évidemment du côté de la dothiénentérie qui est l'affection

qui se rapproche le plus par ses signes cliniques de la fièvre de Malte et qu'il appartient au clinicien d'éliminer d'emblée.

Après la dothiénentérie, la maladie la plus fréquente, surtout en Algérie, qu'il convient d'écarter aussitôt est certainement le paludisme.

Enfin nos expériences n'ont pas seulement porté sur ces deux sortes d'affections, nous les avons entreprises aussi sur des personnes atteintes de maladies diverses. Grâce à l'obligeance de notre collègue et ami d'internat attaché à l'ambulance d'El-Kettar, M. Délémontey, nous avons pu étudier l'action du sérum des diphtériques et des varioleux sur le micrococcus melitensis.

Des *nombreux examens* que nous avons pratiqués et qui se décomposent de la façon suivante :

Fièvre typhoïde 15, paludisme 30, pneumonie 13, grippe 8, rhumatisme articulaire aigu 6, abcès du foie 3, cancer 5, tuberculose 10, diabète 3, syphilis 12, variolè 5, diphtérie 4, érysipèle 3, rougeole 3, ictère infectieux 2,

Il *ressort* que s'il nous est arrivé dans *neuf* cas (4 de paludisme, 5 de pneumonie) de constater la séro-réaction positive à 1/1, au 1/3, au 1/5 ou au 1/10, jamais le pouvoir agglutinant n'a dépassé ce taux ; par conséquent *on doit considérer cette réaction comme réellement spécifique lorsqu'elle existe au 1/30*. Au contraire, tout examen dont le pouvoir agglutinant sera inférieur au 1/30 devra être considéré comme nul et devra être répété plusieurs fois.

Cette spécificité du séro-diagnostic de Wright a d'ailleurs été déjà proclamée par Birt et Lamb, Smith, Kretz, Manoussos, Craig, Kaller et Nicolle.

Birt et Lamb ont examiné 50 échantillons de sang d'hommes sains, dont 11 nègres, l'agglutination ne s'est jamais produite.

Ils prirent du sang à 101 personnes atteintes de maladies diverses :

Fièvre typhoïde 38, malaria 20, abcès du foie 4, rhumatisme articulaire aigu 5, tuberculose 8, syphilis secondaire 6, cancer 2, dysenterie 4, amygdalite aiguë 1, diabète 1, suppurations locales 10, infections streptococciques 5.

Dans aucun cas, l'agglutination ne fut complète même à 1/10.

Smith, expérimentant avec le sang de typhiques et de paludéens, a toujours obtenu des résultats négatifs.

Kretz, Manoussos, Craig, Kaller, arrivèrent aux mêmes conclusions.

Nicolle (de Tunis) examina 33 personnes atteintes d'infections diverses (fièvre typhoïde, paludisme, tuberculose au début) ; 22 appartenaient à la race française, 11 aux nationalités indigènes, musulmane ou israélite.

Dans 6 cas seulement un pouvoir agglutinant très léger sur le micrococcus melitensis fut noté ; 4 fois ce pouvoir ne dépassait pas 1/1 et l'agglutination n'était visible qu'au microscope. Sur un même malade, il atteignait 1/5 lors d'un premier examen et 1/10 les jours suivants :

Nos observations, comme celles des auteurs que nous venons de citer, montrent donc que *le sérum des personnes bien portantes ou atteintes d'affections diverses ne présente qu'un pouvoir agglutinant nul ou très faible vis-à-vis du micrococcus melitensis*, et que, lorsque la réaction agglutinante est très nette à la dilution de 1/30, il y a lieu de conclure à l'existence, chez le malade, de la fièvre méditerranéenne.

Enfin, la fièvre méditerranéenne affectant, au point de vue clinique, certaines ressemblances avec les infections para-

typhoïdes, nous avons recherché si le sérum des malades atteints de la fièvre de Malte, en pleine évolution ou en convalescence, était susceptible d'agglutiner certaines espèces de bacilles paratyphiques. Nos examens pratiqués sur quatre malades et durant un certain nombre de jours consécutifs ne nous ont jamais permis de constater d'agglutination même à un taux inférieur, tel que 1/1 ou 1/5, alors que la séro-réaction de Wright était des plus manifestes et atteignait chez l'un d'entre eux 1/6.200.

Il résulte donc de nos constatations que la spécificité de cette affection et que la valeur diagnostique de la séro-réaction de Wright ne sauraient être mises en doute.

§ II. — Date d'apparition de la réaction

Pour ce qui touche à la date d'apparition de la réaction, il résulte des expériences d'Aldridge, de Wright et de Semple chez l'homme, de Birt et Lamb chez le singe, de Durham sur les cobayes et les lapins inoculés, que les agglutinines n'apparaissent généralement pas dans le sang avant le cinquième jour, mais qu'au neuvième elles sont très développées.

Nicolle, dans les cas qu'il a observés à Tunis, aurait remarqué que la date la plus précoce à laquelle il avait noté la réaction agglutinante était le septième jour de l'infection.

Chez les malades que nous avons étudiés dans nos différents services, il ne nous a guère été possible de nous rendre compte de ce point, attendu que presque tous sont entrés à l'hôpital soit en pleine évolution de leur maladie, soit après une ou deux rechutes. Cependant, il nous est arrivé dans

deux cas de constater la séro-réaction positive dès le sixième jour de la maladie (obs. IV et XI).

Il semble donc que la séro-réaction de la fièvre de Malte est plus précoce que celle de la fièvre typhoïde qui n'apparaît généralement que vers le huitième jour.

D'où cette conclusion : Dans les cas où le diagnostic entre la fièvre typhoïde et la fièvre méditerranéenne est douteux, la preuve bactériologique ne peut être fournie avant le sixième jour.

§ III. — De la variabilité du pouvoir agglutinant

Le pouvoir agglutinant du sérum des malades atteints de fièvre de Malte appartenant exclusivement à cette affection, il convenait de rechercher si ce pouvoir était constant durant toute la maladie, s'il n'était pas susceptible de présenter certaines variations et enfin s'il n'était pas capable de disparaître momentanément.

Pour répondre d'une façon absolue à ces questions, malgré les grandes difficultés que nous avons rencontrées, certains malades hésitant à se prêter à nos investigations, nous nous sommes livré à un examen quotidien de leur pourvoir agglutinant durant environ trois mois.

Pour cela, nous nous sommes toujours placé dans des conditions rigoureusement identiques.

Il était de la plus haute importance, en effet, pour des recherches à comparer entre elles, de se servir de cultures du même âge, faites avec le même bacille, dans le même bouillon, et d'examiner ensuite les réactions au bout d'un temps qui fût toujours le même.

Donc, non seulement nos expériences ont été largement

suffisantes, mais encore notre technique nous semble n'avoir guère laissé de prise aux causes d'erreur ou les avoir réduites autant que possible.

Aussi, *de cette étude il ressort* :

1° *Que la séro-réactioa se manifeste aussi bien pendant la période apyrétique que pendant la période fébrile* (observ. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV).

2° *Que le pouvoir agglutinant est susceptible de varier dans d'assez grandes proportions en l'espace de 24 heures, sans que l'on constate cependant certaines modifications dans l'évolution de la maladie.*

Cette oscillation a lieu non seulement pendant le cours de la maladie mais même encore après la guérison ou pendant les périodes d'apyrexie (obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV).

Il nous est arrivé aussi plusieurs fois de constater la disparition momentanée de la séro-réaction en pleine courbe, à n'importe quelle période de la maladie (obs. IV, V, VII, VIII, X, XII, XIII), *et parfois pendant deux ou trois jours consécutifs* (obs. IV, VII, VIII, X).

On ne saurait attribuer les réactions négatives que nous avons rencontrées à certaine défectuosité de culture ; car toutes les fois que nous avons constaté la disparition du pouvoir agglutinant nous nous sommes livré, avec la même culture, à des recherches sur le sérum de personnes saines et sur celui des autres malades atteints de fièvre de Malte. Or, non seulement la réaction a toujours été négative chez les sujets sains, mais encore, pour ce qui est des malades atteints de fièvre méditerranéenne, nous avons constaté que le séro-diagnostic qui était nul chez l'un d'eux était positif à des taux parfois élevés chez tous les autres. Ce n'était donc pas

dans la culture que se trouvait l'explication du phénomène mais bien dans le sérum du malade.

Nous relevons d'ailleurs dans la communication que fit Nicolle à la Société de biologie, le 29 juillet dernier, que dans son observation X la séro-réaction négative lors d'un premier examen fut positive dans une deuxième recherche; l'auteur ajoute qu' « il s'agissait d'un cas très spécial, mortel. »

Nos recherches effectuées dans des cas *ordinaires* viennent expliquer le fait signalé en passant par ce savant observateur.

Cette disparition momentanée de la réaction est d'une très haute importance ; car, s'il s'agit d'une réaction positive à 1/30 pour affirmer la légitimité de la maladie, une seule réaction négative, prise isolément, ne signifie rien quant à l'absence de fièvre méditerranéenne. Elle ne peut tendre à en infirmer le diagnostic que si elle se reproduit constamment dans des examens rapprochés et répétés.

Il convient donc de rechercher pendant un certain nombre de jours consécutifs la séro-réaction avant d'écarter l'hypothèse d'une fièvre méditerranéenne. C'est ainsi que, dans l'observation XII, nous avons pu poser le diagnostic de fièvre de Malte alors qu'on avait rejeté la possibilité de l'existence de cette maladie en se basant sur ce fait, que le séro-diagnostic, qui n'avait été recherché qu'une seule fois, avait été précisément négatif.

De plus, l'observation VII est particulièrement intéressante, elle nous montre combien il importe de rechercher la réaction pendant un certain nombre de jours consécutifs et non pas à des intervalles plus ou moins éloignés. En effet, si au lieu de pratiquer l'examen du pouvoir agglutinant chaque jour on s'était contenté de rechercher la réaction tous les cinq jours, par exemple le 12 octobre, le 17, le 22, le 27, que

serait-il arrivé? A chacune de ces dates le séro-diagnostic ayant été précisément négatif on n'aurait certainement pas prolongé les essais et l'on aurait proclamé alors que le malade n'était pas atteint de fièvre méditerranéenne.

Ajoutons, en terminant, que nous avons constaté plusieurs fois la réaction dite *paradoxale,* c'est-à-dire que tandis que le pouvoir agglutinant atteignait 1.000 et 1.400 si on le recherchait à 1/2 ou à 1/5 il était nul même après 24 heures.

§ IV. — De la durée du pouvoir agglutinant

Pour traiter la question de la durée de la séro-réaction d'une façon tout à fait complète, il aurait fallu avoir à sa disposition, pendant des mois entiers et même des années, une série de malades, ce qui évidemment était fort difficile dans un établissement hospitalier. Au bout de deux ou trois mois d'hospitalisation, devant l'impuissance de notre thérapeutique, les malades entrent dans cette phase de leur maladie désignée couramment sous le terme de « période de découragement », et ils réclament alors leur exéat soit pour se rendre dans leur famille, soit pour aller dans un autre hôpital à la recherche d'un traitement plus efficace.

Comme en Algérie, et surtout à Alger, la majeure partie de la population hospitalière est essentiellement nomade, si, après la sortie des malades, on se livre à leur recherche d'après l'adresse qu'ils ont fournie, on constate alors qu'ils ont changé non seulement de domicile, mais encore même de localité. On conçoit donc aisément les grandes difficultés que nous avons rencontrées pour étudier cette question. Néanmoins, sur une dizaine de malades que nous avons pu suivre, nous avons constaté que la réaction était encore manifeste au

bout de huit, dix, douze et même quinze mois. Dans deux cas seulement le pouvoir agglutinant n'atteignait qu'1/10 au bout de six et de huit mois, et dans un seul cas il était nul au septième.

La durée du pouvoir agglutinant paraît donc être assez longue ; c'est d'ailleurs l'avis de tous les auteurs qui ont étudié la fièvre de Malte.

Neusser et Schaw auraient signalé la conservation de l'agglutinine dans le sang deux et trois ans après la guérison. Il peut donc se faire qu'une personne dont le sérum agglutine ne soit pas atteinte pour cela de la fièvre méditerranéenne : l'agglutination pourrait être due, en effet, à une atteinte précédente.

Il est bon d'être prévenu de cette particularité afin d'éviter une cause d'erreur qu'on imputerait certainement au sérodiagnostic alors qu'elle serait due à des conclusions abusives qu'on en aurait déduites.

§ V. — Du pouvoir agglutinant au point de vue du pronostic

Pour ce qui est des indications que peut fournir le pouvoir agglutinant au point de vue du pronostic, deux auteurs anglais, Birt et Lamb, étudièrent cette question dans le *Lancet* en 1899 et formulèrent alors les conclusions suivantes :

1° Dans les formes aiguës avec séro-réaction très faible toujours persistante, le pronostic doit être sombre ;

2° Si le pouvoir agglutinant tombe brusquement d'une valeur très élevée à zéro, la prognose devra être réservée ;

3° Une agglutination toujours forte et croissante, même durant la phase d'apyrexie, indiquera une courte évolution,

quelle que soit la gravité des symptômes que l'on pourra observer ;

4° Enfin, le pronostic devra être réservé toutes les fois que la courbe agglutinante après avoir été très élevée baissera d'une facon assez marquée, et cela malgré la bénignité des symptômes que l'on pourra remarquer.

Ces constatations faites sur des personnes atteintes de fièvre méditerranéenne ont été confirmées par les observations de Durham pratiquées sur les cobayes et les lapins auxquels il avait fait des inoculations intra-cérébrales.

Pour ce qui nous concerne, nous devons dire, tout d'abord, qu'une seule séro-réaction effectuée à une période quelconque de la maladie pas plus qu'une seule température ne saurait permettre d'établir un pronostic de l'affection ; c'est l'ensemble de la courbe du pouvoir agglutinant qui, comparée à la courbe thermique et aux symptômes accusés, pourra fournir au clinicien certains renseignements pronostiques.

De plus, *d'après nos constatations et d'une façon générale, nous pouvons dire, avec Birt et Lamb, que, plus le pouvoir agglutinant est élevé, plus on a de chances pouravoir affaire à une forme bénigne* (obs. IX, X, XI, XII, XV).

Inversement, plus le pouvoir agglutinant est faible, plus la forme parait être sérieuse (obs. IV, V, XIV). Dans les observations VI, VII, VIII de moyenne intensité la séro-réaction a été tantôt élevée, tantôt basse.

Nous sommes donc amené à formuler les conclusions suivantes :

1° Lorsque la moyenne de la courbe agglutinante sera très basse, lorsqu'elle sera égale par exemple à 1/30, alors que les symptômes généraux et la courbe thermique seront également faibles, le pronostic sera douteux ou réservé. Si,

au contraire, l'évolution de la maladie est d'une intensité moyenne ou très forte, la prognose sera défavorable.

Réciproquement, si la moyenne de la courte agglutinante est intense, l'infection peut être très accusée ou atténuée ; dans le premier cas le pronostic sera réservé sans être défavorable.

2° Si les deux courbes semblent avoir une marche à peu près parallèle, le séro-pronostic sera plutôt favorable.

Si, au contraire, les deux courbes vont au sens opposé, l'une s'élevant lorsque l'autre s'abaisse ou reste stationnaire, les conclusions seront différentes suivant le cas.

Si c'est la courbe agglutinante qui s'élève lorsque la courbe thermique tend à s'abaisser ou reste stationnaire, le pronostic sera très favorable.

Par contre, si la courbe agglutinante s'abaisse avant la chute de la température ou pendant que celle-ci s'élève, le pronostic deviendra très grave.

Telles sont les quelques remarques que nous avons été appelé à faire chez nos malades.

Cependant, nous tenons à ajouter, en terminant, que toutes les considérations qui précèdent n'ont rien d'absolu et que nous ne prétendons pas les ériger en règles immuables.

Pour démontrer que ces quelques notions ne sont pas exemptes d'exceptions, qu'il nous suffise de citer l'observation IV dont le pouvoir agglutinant, qui a toujours été très faible dans le cours de la maladie et qui nous indiquait donc une forme grave, a été précisément très élevé durant les deux jours qui ont précédé le décès.

Dans l'observation V également, le pouvoir agglutinant, qui n'avait jamais dépassé 1/300, s'élevait à 1/600 quelques heures avant l'issue fatale.

De plus, l'observation I qui a été grave nous a présenté

durant tout le cours de son évolution une réaction relativement élevée.

D'ailleurs, comme l'ont fort bien dit Widal et Sicard (*Annales Institut Pasteur*, mai 1897), à propos du séro-diagnostic dans la dothiénentérie, il y a dans ce mode de réaction une part qui varie avec chaque malade. L'un réagit fortement dans une attaque légère, tandis qu'un autre se comporte d'une façon contraire.

Ce qui ressort de ce chapitre, c'est que nous possédons aujourd'hui un moyen scientifique qui, ajouté à certains éléments cliniques tels que l'évolution de la température, du pouls et des localisations morbides, pourra nous être parfois d'un précieux secours pour établir la prognose de cette maladie.

§ VI. — De la valeur du séro-diagnostic

Si nous nous livrons maintenant à l'étude de la valeur de la séro-réaction au point de vue du diagnostic, nous n'hésiterons pas à proclamer hautement, malgré les assertions de Konrich, en Allemagne, que le séro-diagnostic est le seul signe pathognomonique de la fièvre méditerranéenne.

En effet, au point de vue clinique, on peut croire que l'on se trouve en présence d'un cas de granulie, de paludisme, de dothiénentérie à forme sudorale ou de typho-malaria, alors qu'il s'agit en réalité d'une fièvre de Malte.

Inversement on peut prendre pour une fièvre méditerranéenne une de ces différentes maladies. Bien que le docteur Hayat ait essayé, dans sa thèse inaugurale de 1903, de donner certains éléments permettant d'établir cliniquement le diagnostic différentiel de toutes ces affections, il est impos-

sible, la plupart du temps, de poser un diagnostic exact si l'on ne se livre pas à l'examen bactériologique ou à l'épreuve de la séro-réaction.

Ces recherches sont d'autant plus indispensables que l'on peut très bien se trouver en présence d'une association de ces diverses maladies. Nous savons, en effet, depuis la communication fort intéressante de Craig, basée sur la découverte des hématozoaires de Laveran dans le sang du malade et sur une séro-réaction de Wright qui fut positive à plusieurs reprises, que l'on peut très bien rencontrer une fièvre méditerranéenne associée à de la malaria. De plus, notre observation XIII démontre aussi qu'une dothiénentérie peut très bien se compliquer d'une fièvre de Malte.

Dans ce cas, le diagnostic ne peut être complet et exact que si l'on se livre simultanément aux recherches bactériologiques propres à chacune de ces deux affections ; car, pour ce qui est de l'examen de la courbe thermique à laquelle on attribue parfois une bien grande importance, nous croyons pouvoir dire, en toute connaissance de cause, que les renseignements donnés par celle-ci sont souvent infidèles et trompeurs.

Donc, *la valeur de la séro-réaction est indiscutable,* et, en présence d'un cas aigu qui pourrait faire penser à la fièvre méditerranéenne, nous recommandons avec Hayat de faire le séro-diagnostic de Wright, de Widal, et de rechercher l'hématozoaire de Laveran.

En présence d'un cas *prolongé* chronique, il conviendra de se livrer à l'examen de la séro-réaction de Wright, d'Arloing et de Courmont, et enfin à la recherche du spirille d'Obermeïer.

C'est au prix de ces recherches que l'on aura avec certitude la clé du diagnostic.

Si l'épreuve de la séro-réaction peut paraître de prime

abord peu à la portée de tout praticien et ne pouvoir être effectuée que dans des hôpitaux ou dans les grandes villes, elle peut être utilisée cependant dans n'importe quelle localité. Les médecins éloignés des grands centres, ne possédant pas les éléments nécessaires pour entreprendre l'opération en question, auront la ressource d'envoyer le sang de leurs malades à un laboratoire habitué à ce genre de recherches.

Le sang peut être envoyé de plusieurs façons :

La plus simple et la plus pratique consiste à préparer quelques carrés de papier buvard blanc, de laisser tomber une goutte de sang sur chacun, de laisser sécher à l'air et d'expédier ce sang desséché au laboratoire. Comme l'a fort bien dit notre vénéré maître M. le professeur Soulié : « On ne saurait imaginer un outillage plus réduit ni une technique plus simple. »

Nous voyons donc que l'objection que l'on pourrait adresser à la séro-réaction n'a qu'une faible valeur et que la recherche du pouvoir agglutinant peut fournir de très précieux renseignements à tout médecin, dans quelque localité qu'il se trouve, il suffit pour cela que celui-ci ait le désir de les obtenir.

§ VII. — Du siège et de l'intensité des agglutinines

Désirant connaître dans quelle partie du sang siégeaient les agglutinines, nous en avons prélevé une certaine quantité à deux de nos malades, dans des tubes paraffinés, puis nous l'avons soumis aussitôt à la centrifugation et nous nous sommes livré ensuite à la recherche de la séro-réaction. De cet examen effectué exclusivement sur le plasma il est résulté

que nous avons pu observer que le pouvoir agglutinant existait de 1/1 à 1/1400.

Le même jour et au même moment nous avons pratiqué alors la réaction sur le sérum du même malade et nous sommes arrivé au même résultat (1/1400). L'épreuve a donc été concluante.

Nous avons répété la même expérience sur du sang traité par une solution de citrate de soude et nous avons obtenu encore le même résultat.

Il ressort donc de ces épreuves que les *agglutinines existent dans le plasma sanguin.*

Ajoutons enfin que le *pouvoir* de ces agglutinines *est parfois très élevé,* puisque chez trois de nos malades (obs. VII, XI et XV) nous avons pu constater que le pouvoir agglutinant atteignait 1/3200, 1/4000 et même 1/9200.

CHAPITRE IV

Observations

Ce chapitre est exclusivement réservé aux observations que nous avons prises nous-même dans les services (1) auxquels nous étions attaché en qualité d'interne ; elles sont donc toutes personnelles.

OBSERVATION I

Fièvre méditerranéenne grave simulant un cas de granulie.

S... Reine, âgée de 14 ans, est domiciliée à Alger depuis environ quatre ans ; était auparavant avec sa famille à Saïda (département d'Oran) où elle est née. Notre petite malade n'aurait donc jamais quitté l'Algérie. Elle entra le 11 juillet dernier à l'hôpital civil de Mustapha dans notre service de la salle Andral, pour une fièvre con-

(1) Salles Pasteur, Trousseau et Andral : Docteurs Soulié, Gillot et Lemaire.

tinue remontant à six semaines environ et parce qu'elle toussait beaucoup. Le diagnostic porté par le médecin traitant fut d'abord celui de broncho-pneumonie, puis celui de granulie.

Comme *antécédents héréditaires*, nous n'avons rien de particulier à signaler. La mère est décédée à l'âge de 49 ans d'une affection hépatique et le père est mort à 66 ans d'un néoplasme de l'estomac.

Comme *antécédents personnels*, notre jeune malade, quoique toujours chétive, n'a jamais eu de maladie grave. Aucun antécédent paludéen.

Commémoratifs : Le début de sa maladie qui avait été insidieux remontait à un mois et demi environ. Il fut marqué par une céphalée intense, de l'anorexie, quelques vomissements, une constipation opiniâtre, une asthénie complète et une fièvre continue assez élevée. Elle n'eut ni épistaxis, ni insomnie, ni dyspnée. La toux persistante et les crachats, d'ailleurs fort rares, ne firent leur apparition qu'une quinzaine de jours avant son admission à l'hôpital ; traitée, dès le début, par de la quinine à fortes doses, elle accusait aussi une légère surdité. C'est devant la persistance de la fièvre qu'aucun médicament ne parvenait à arrêter, et en présence des phénomènes pulmonaires qui semblaient s'accentuer de plus en plus, que la famille se décida à faire entrer cette jeune malade à l'hôpital de Mustapha.

A son entrée dans notre service, ce qui nous frappa tout d'abord, ce fut l'abattement et la pâleur extrême de ses téguments ; la face présentait un aspect tout particulier, non seulement on relevait un teint de cire mais encore les régions péri-orbitaires, péri-labiales et péri-nasales semblaient offrir une pigmentation spéciale. Par analogie avec la comparaison classique de l'aspect du visage dans la grossesse, on eût dit un véritable « masque » caractéristique. Les symptômes du début étaient plus accusés et la malade avait des sueurs nocturnes très abondantes.

Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes : la langue était humide, blanc-jaunâtre surtout à la base, large, étalée et rouge sur les bords ; l'estomac n'était ni douloureux à la pression, ni dilaté, mais la malade accusait de l'anorexie et parfois de l'intolérance gastrique se traduisant par des nausées et des vomissements : l'intestin ne présentait rien de particulier, si ce n'est que l'on notait une constipation opiniâtre ; les selles étaient fétides et noirâtres : l'abdo-

men était très peu ballonné, on ne percevait ni taches rosées ni gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Le foie débordait de deux travers de doigt les fausses côtes. La rate était grosse, elle dépassait de 5 centimètres le rebord costal.

Du côté de l'appareil respiratoire : à l'inspection, on ne remarquait rien de particulier. La percussion et la palpation démontraient que les vibrations étaient normales ; mais à l'auscultation on constatait des râles ronflants et sibilants généralisés des deux côtés, de de haut en bas et aussi bien en avant qu'en arrière. On percevait même quelques râles humides aux sommets et surtout en avant sous la clavicule gauche.

Les plèvres étaient saines.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire on ne signalait aucun trouble.

Au point de vue globulaire nous trouvâmes 5.022.000 hématies et 3.782 globules blancs avec de la mononucléose : P = 40 °/₀ ; M = 52 °/₀ ; m = 8 °/₀ ; E = 0 °/₀. La tension artérielle prise à la radiale donnait 15 au sphygmomanomètre de Potain.

Du côté du système nerveux, on ne notait aucune modification de la motilité, ni de la sensibilité ; les réflexes tendineux ou cutanés paraissaient normaux. Pas de myalgies ni de névralgies.

Du côté des organes des sens, l'ouïe seule était un peu diminuée, mais cette légère infirmité était due à l'emploi prolongé de la quinine ; on ne constatait ni écoulement, ni lésion de l'oreille moyenne.

Du côté de l'appareil génito-urinaire : réglée depuis 6 mois, les mentrues furent supprimées dès le début de la maladie.

L'examen des urines donnait les résultats suivants :

Vol. remis à l'analyse..	500cc.	Urobiline.....	Néant
Réaction	alcaline	Indican.....	Traces
Densité.....	1.015	Sédiments, cristaux $PO^4Mg.Am.$	
Urée	12.53	NaCl	8.50
Albumine.....	Néant	Phosphates.....	1.05
Glucose.....	—	Az. de l'urée.....	5.80
Bile.....	—	Az. total.....	6.58
Sang.....	—	Rapport azoturique....	88°/₀

En présence de ces symptômes, le diagnostic resta en suspens durant quelques jours ; mais celui qui semblait le plus soutenable

et auquel nous nous étions rallié était celui de granulie. Le 24 du même mois, M. le docteur Gillot s'étant livré à l'examen du séro-diagnostic de Widal et de Wrigt, il nous fut permis de constater que le sérum de notre malade agglutinait le M. melitensis au 1/30 alors qu'il était sans action sur le bacille d'Eberth. On était donc en présence d'un cas de fièvre méditerranéenne. Néanmoins, les signes stéthoscopiques que nous avions perçus aux poumons nous portant à croire qu'il s'agissait de lésions tuberculeuses, on examina le surlendemain la jeune malade à l'aide de la radioscopie et on nota que les sommets des poumons étaient parfaitement transparents.

Ceci dit, passons maintenant en revue, jour par jour, l'évolution de la maladie et du pouvoir agglutinant.

Le 11 juillet 1905, Temp. : matin et soir, 38°4 ; Pouls, 112. — Le 12, 38°1, 38°2 ; P. 112. — Le 13, 37°5, 37°8 ; P. 116. — Le 14, 37°7, 38°8 ; P. 116. — Le 15, 37°6, 38°7 ; P. 130. — Le 16, 38°3, 38°6; P. 120. — Le 17, 38°2, 40° ; P. 108. — Le 18, 38°5, 39°3 ; P. 120. — Le 19, 38°2, 38°3 ; P. 128.— Le 20, 38°6, 37°7 ; P. 124.— Le 21, 39°3, 38°3 ; P. 112. — Le 22, 38°2, 39° ; P. 120. — Le 23, 38°2, 38° ; P. 124. — Le 24, 37°, 38°1 ; P. 116 ; P. A. 200. — Le 25, 36°6, 37°3 ; P. 104. — Le 26, 37°7, 38°2 ; P. 100 ; P. A. 500. — Le 27, 37°8, 37°3 ; P. 104; P. A. 300. — Le 28, 36°8, 37°5 ; P. 100 ; P. A. 300. — Le 29, 38°1, 38°5 : P. 116. — Le 30, 36°3, 37°6 ; P. 116.— Le 31, 36°8, 37°2 ; P. 108.

Le 1er août, 36°4, 37°2 ; P. 104 ; P. A. 300. — Le 2, 36°2, 37° ; P. 108 ; P. A. 300.— Le 3, 36°2, 37° ; P. 92 ; P. A. 150.— Le 4, 36°5, 36°6; P. 104 ; P. A. 200. — Le 5, 36°8, 36°3 ; P. 100 ; P. A. 200. — Le 6, 36°4, 36°4 ; P. 96. — Le 7, 36°2, 36°7 ; P. 96. — Le 8, 36°2, 36°7 ; P. 96.

La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatives.

Le 9, 36°4, 36°6. — Le 10, 36°4, 36°8. — Le 11, 36°2, 36°7. — Le 12, 36°2, 36°7. — Le 13, 36°3, 36°4.— Le 14, 36°6, 36°4. — Le 15, 36°3, 36°7 ; P. A. 500.— Le 16, 36°3, 36°3 ; P. A. 500. — Le 17, 36°2, 37°6 ; P. A. 500. — Le 18, 36°1, 37° ; P. A. 300. — Le 19, 36°3, 36°6 ; P. A. 300. — Le 20, 36°2, 36°3 ; P. A. 100. — Le 21, 36°, 37°. — Le 22, 36°6, 36°7. — Le 23, 36°, 36°7. — Le 24, 36°6, 38°. — Le 25, 36°7, 38°. — Le 26, 36°5, 37°8. — Le 27, 36°1, 38°5. — Le 28, 36°1,

37°8. — Le 29, 36°1, 37°5. — Le 30, 36°3, 36°6. — Le 31, 36°1, 37°5.

La tension artérielle mesurée au sphygmomanomètre de Potain donnait 19,5.

Le 1er septembre, 36°4, 36°3 ; P. A. 100. — Le 2, 36°, 36°1 ; P. A. 750.— Le 3, 36°, 36°5 ; P. A. 400.— Le 4, 36°1, 37°1 ; P. A. 200. — Le 5, 36°, 36° ; P. A. 450. — Le 6, 36°2, 37°2. — Le 7, 36°3, 36°6. — Le 8, 36°1, 36°5. — Le 9, 36°4, 36°6. — Le 10, 36°3, 36°6. Suivent ensuite des températures oscillant entre 36°5 et 37°. — Mensurations du pouvoir agglutinant : Le 15, P. A. 1.300. — Le 16, P. A. 500. — Le 17, P. A. 1.300. — Le 18, P. A. 800.— Le 19, P. A. 300. — Le 20, P. A. 100. — Tension artérielle : 16 au sphygmomanomètre de Potain.

Le 1er octobre, P. A. 200. — Le 2, P. A. 200.— La malade demande son exéat.

Le 2 novembre, P. A. 100. — Le 4 décembre, P. A. 100. — La diazo-réaction d'Ehrlich recherchée chaque jour du 12 juillet au 12 août a toujours été négative.

OBSERVATION II

Fièvre méditerranéenne grave simulant un cas de granulie

La malade qui fait l'objet de cette observation est la sœur de la jeune fille précédente.

Elle entra à l'hôpital de Mustapha précisément un jour où nous étions de garde en qualité d'interne. Nous dirigeant vers la voiture qui venait de l'amener, nous fûmes tellement frappé, à distance, de la pâleur de son visage que le premier diagnostic qui nous vint à l'esprit fut celui de fièvre méditerranéenne. Aussi, après un interrogatoire

très sommaire qui semblait confirmer en tous points notre impression, nous la fîmes placer dans notre service, salle Andral, où il nous a été permis de l'étudier à notre aise et de noter les renseignements et les constatations suivantes :

Cette jeune fille, S... Rosine, âgée de 18 ans, demeure à Alger où elle est employée de commerce. Née à Saïda (département d'Oran), elle entra à l'hôpital civil de Mustapha le 3 septembre 1905 pour une bronchite qui remontait à une quinzaine de jours environ et pour faiblesse extrême qu'elle ressentait depuis environ deux mois.

Antécédents héréditaires : Rien de particulier à signaler.

Antécédents personnels : Notre jeune malade n'aurait jamais eu de maladie grave. Pas d'antécédents paludéens. Réglée à l'âge de 13 ans, les menstruations furent toujours régulières ; ce n'est que depuis qu'elle se sent fatiguée qu'elle aurait de l'aménorrée.

Commémoratifs : Le début de sa maladie, qui remontait environ à huit semaines, avait été insidieux et marqué par une courbature généralisée, par de la céphalée, une asthénie très marquée, un peu de toux, mais sans épistaxis, sans insomnie, sans diarrée et sans vomissements. Ce n'est que deux jours avant son admission à l'hôpital qu'elle fut prise de nausées et qu'elle ne put garder les aliments qu'elle prenait. La fièvre continue qu'elle accusait ne remontait qu'à une quinzaine de jours.

A son entrée, la malade, en plus des symptômes qui précèdent, se plaignait aussi de tousser et de cracher beaucoup ; d'avoir de l'anorexie, de la constipation opiniâtre et des sueurs profuses surtout la nuit, entre minuit et quatre heures du matin.

A l'examen pratiqué le jour même de son admission dans notre service, nous fûmes frappé, comme dans le cas précédent, de l'abattement et de la pâleur que présentait cette malade. Son visage offrait cet aspect particulier que nous avons désigné sous le terme de « masque méditerranéen ».

Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes : la langue était légèrement saburrale. L'estomac n'était douloureux ni spontanément ni à la pression. L'intestin ne présentait rien de particulier. L'abdomen était un peu ballonné ; mais on ne constatait ni taches rosées ni gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le foie était gros, il dépassait de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes

et était un peu douloureux à la palpation. La rate était grosse, mais non sensible.

Du côté de l'appareil respiratoire, les plèvres étaient saines. Les poumons présentaient les mêmes signes stéthoscopiques que l'on avait constatés quelques jours auparavant chez la malade précédente : c'est-à-dire de nombreux râles ronflants et sibilants généralisés dans toute la poitrine, des râles sous-crépitants et même du gargouillement sous les clavicules ; tout cela sans modification de la sonorité ni des vibrations.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire : aucun trouble à signaler. La formule leucocytaire était la suivante :

Globules rouges		5.115.000
Globules blancs		4.650
Polynucléaires		50 °/₀
Mononucléaires	M.	46 °/₀
	m.	4 °/₀
Eosinophiles		0 °/₀

La tension artérielle de la radiale donnait 16 au sphygmomanomètre de Potain.

Du côté du système nerveux : aucune modification de l'intelligence, de la motilité ni de la sensibilité. Les réflexes tendineux et cutanés étaient normaux.

Enfin du côté des organes des sens et de l'appareil génito-urinaire nous n'avions rien à signaler.

L'analyse des urines était ainsi détaillée :

Vol. remis à l'analyse	600cc	Bile	Néant
Réaction	Acide	Sang	—
Densité	1.015	Urobiline	Présence
Urée	10.01	Indican	Néant
Albumine	0.40	Chlorures	7.40
Glucose	Néant	Phosphates	0.12
Sédiments	—	Acide urique	0.35

En présence des symptômes pulmonaires constatés chez cette malade, nous aurions été certainement amené, comme dans le cas précédent, vu l'amaigrissement, vu les sueurs nocturnes, vu l'anorexie, vu la fièvre continue, à poser le diagnostic de tuberculose

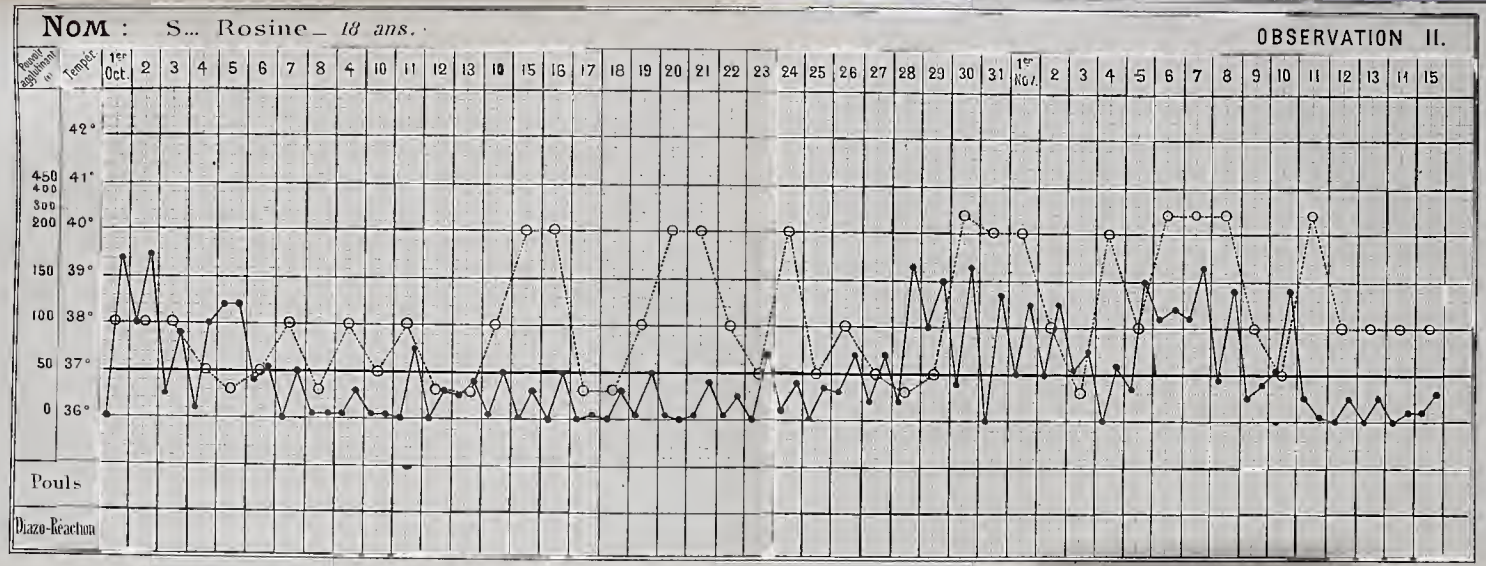
pulmonaire ; mais, instruit par notre première observation, nous procédâmes, avec le docteur Gillot, non seulement à l'examen du séro-diagnostic de Wright et de Widal qui nous démontra que le sérum de notre malade agglutinait le M. melitensis, mais encore nous eûmes recours à l'analyse des crachats qui nous apprit qu'il n'y avait point de bacilles de Koch, et enfin à la radioscopie qui nous fit connaître le parfait état des sommets des poumons. Il s'agissait donc encore d'un cas d'une fièvre méditerranéenne à forme pulmonaire.

Les détails suivants vont nous faire connaître les variations de la température et du pouvoir agglutinant :

Entrée le 3 septembre 1905. Température 38°4, 37°2.

Le 4, 38°1, 38°7 ; P. 104. — Le 5, 38°6, 38°8 ; P. 100. — Le 6, 36°1, 38°1 ; P. 104. — Le 7, 36°1, 38°4 ; P. 108. — Le 8, 36°6, 38°1 ; P. 108. — Le 9, 36°6, 38°1 ; P. 88. — Le 10, 36°2, 36°6 ; P. 96. — Le 11, 36°1, 38°1. — Le 12, 36°6, 36°6 ; P. 92 ; P. A. 100. — Le 13, 36°6, 36°4 ; P. 112. — Le 14, 36°2, 36°2. — Le 15, 36°, 37°1. — Le 16, 36°, 36°7 ; P. 96. — Le 17, 36°, 36°4 ; P. 88. — Le 18, 36°, 37° ; P. 80. — Le 19, 36°, 36°3 ; P. 80. — Le 20, 36°5, 37°2. — Le 21, 36°1, 36°6 ; P. 96. — Le 22, 36°2, 36°5. — Le 23, 36°1, 37°6 ; P. 112. — Le 24, 36°2, 37° ; P. 100. — Le 25, 36°4, 38°4. — Le 26, 36°2, 38°8. — Le 27, 36°6, 38°. — Le 28, 37°2, 39°8. — Le 29, 37°3, 39°8. — Le 30, 37°2, 38°8 ; P. 96. — Tension artérielle 15.

Le 1er octobre, 36°, 39°4 ; P. A. 100. — Le 2, 38°, 39°5 ; P. 72 ; P. A. 100. — Le 3, 36°5, 37°8 ; P. 92 ; P. A. 100. — Le 4, 36°2, 38° ; P. 92 ; P. A. 50. — Le 5, 38°4, 38°4 ; P. 100 ; P. A 30. — Le 6, 36°8, 36°6 ; P. 96 ; P. A. 50. — Le 7, 36°8 ; 36°6 ; P. A. 100. — Le 8, 36°, 36° ; P. A. 30. — Le 9, 36°, 36° ; P. A. 100. — Le 10, 36°, 36° ; P. A. 50. — Le 11, 36°, 37°5 ; P. A. 100. — Le 12, 36°, 36°6 ; P. A. 30. — Le 13, 36°5, 36°8 ; P. A. 30. — Le 14, 36°1, 37° ; P. A. 100. — Le 15, 36°, 36°6 ; P. A. 200. — Le 16, 36°, 37° ; P. A. 200. — Le 17, 36°, 36°1 ; P. A. 30. — Le 18, 36°, 36°6 ; P. A. 30. — Le 19, 36°1, 37°, P. A. 100. — Le 20, 36°1, 36° ; P. A. 200. — Le 21, 36°3, 36°8 ; P. A. 200. — Le 22, 36°1, 36°5 ; P. A. 100. — Le 23, 36°, 37°4 ; P. A. 50. — Le 24, 36°2, 36°8 ; P. A. 200. — Le 25, 36°, 36°7 ; P. A. 50. — Le 26, 36°6, 37°4 ; P. A. 100. — Le 27, 36°4, 39°3 ; P. A. 50. — Le 28, 38°, 39° ; P. A. 30. — Le 29, 36°8, 39°3 ; P. A. 100. — Le 30,



(1) _ Le pouvoir agglutinant est en pointillé.

36°, 37°3 ; P. A. 300. — Le 31, 36°, 38°7 ; P. A. 200. — Tension artérielle 16,5.

Le 1er novembre, 37°, 38°5 ; P. A. 200. — Le 2, 37°, 38°5 ; P. A. 100. — Le 3, 37°1, 37°5 ; P. A. 30. — Le 4, 37°, 38°2 ; P. A. 200. — Le 5, 36°7, 39° ; P. A. 100. — Le 6, 38°2, 38°4 ; P. A. 300. — Le 7, 38°2, 39°3 ; P. A. 300. — Le 8, 36°9, 38°8 ; P. A. 300. — Le 9, 36°5, 36°8 ; P. A. 100. — Le 10, 37°1, 38°8 ; P. A. 50. — Le 11, 36°5, 36°1 ; P. A. 300. — Le 12, 36°, 36°5 ; P. A. 100. — Le 13, 36°, 36°5 ; P. A. 100. — Le 14, 36°, 36°2 ; P. A. 100. — Le 15, 36°2, 36°6 ; P. A. 100. — Tension artérielle 17.

La température oscille ensuite entre 36° et 36°8.

Mensurations du pouvoir agglutinant :

Le 16, P. A. 100. — Le 17, P. A. 300. — Le 18, P. A. 150. — Le 19, P. A. 250. — Le 20, P. A. 300. — Le 21, P. A. 200. — Le 22, P. A. 250. — Le 23, P. A. 100. — Le 24, P. A. 100. — Le 25, P. A. 30. — Le 26, P. A. 50. — Le 27, P. A. 200. — Le 28, P. A. 100. — Le 29, P. A. 200. — Le 30, P. A. 300.

Le 1er décembre, P. A. 150. — Le 2, P. A. 200. — Le 3, sortie de la malade.

La diazo-réaction recherchée chaque jour, durant un mois, du 5 septembre au 6 octobre, a toujours été négative.

OBSERVATION III

Fièvre méditerranéenne grave. — Complications pulmonaires Guérison.

Cette malade, nommée A... Marie, âgée de 22 ans, demeure à Alger, où elle exerce la profession de ménagère. Originaire d'Italie, elle n'est en Algérie que depuis quatre ans ; auparavant habitait près de Naples.

Elle entra le 11 mai 1905, salle Bouillaud, avec le diagnostic de « néphrite ».

Après être restée quelques semaines en traitement dans ce service, elle demanda son exéat. A peine 24 heures s'étaient-elles écoulées, qu'à la suite d'un écart de régime elle fut prise chez elle d'une dyspnée intense avec des symptômes très marqués d'œdème pulmonaire qui nécessitèrent de nouveau son entrée d'urgence à l'hôpital ; elle fut alors placée dans notre service (salle Andral), le 23 juillet.

Malade depuis le 5 avril, elle entra à l'hôpital civil de Mustapha, le 11 mai 1905, avec une fièvre continue. Le séro-diagnostic de Wright, pratiqué le 19 du même mois par M. le docteur Lemaire, fut positif à 1/30. Il s'agissait donc d'un cas de fièvre méditerranéenne.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Notre malade n'aurait jamais eu de maladie grave.

A eu deux enfants qui sont venus à terme et qui jouissent d'une parfaite santé. Elle accuse deux fausses couches spontanées, l'une de deux mois et l'autre de trois. Aucun antécédent paludéen, éthylique ni vénérien.

Commémoratifs : Sa maladie aurait débuté pendant qu'elle était occupée à faire son marché. Elle se sentit prise de faiblesse, de points de côté, de courbature et de céphalée ; elle rentra aussitôt chez elle et s'alita dans la soirée. Voyant que ces symptômes, loin de s'apaiser, tendaient au contraire à persister et que la fièvre n'était pas influencée par la quinine, elle se décida à entrer à l'hôpital de Mustapha.

A son entrée, le 11 mai, en plus des symptômes précédemment décrits, elle accusa de l'insomnie, de la diarrée et une transpiration très abondante.

Comme nous l'avons dit plus haut, après avoir été traitée durant quelques semaines salle Bouillaud, elle demanda son exéat. Deux jours après sa sortie, c'est-à-dire le 23 juillet, elle fut obligée de se faire hospitaliser de nouveau ; c'est alors que nous eûmes la possibilité de l'examiner en détail et de faire les constatations suivantes :

Tout d'abord, nous relevions un facies très pâle et un peu œdématié, de l'œdème des membres inférieurs assez marqué, un abdomen un peu volumineux avec la présence de très peu d'ascite.

Du côté des poumons, des râles sous-crépitants aux deux bases, avec un peu d'épanchement dans les deux plèvres.

Du côté de l'appareil digestif, la langue était légèrement saburrale ; la rate, qui était grosse, dépassait de trois travers de doigt le rebord costal. Le foie, qui était douloureux à la pression, débordait de deux travers de doigt les fausses côtes.

Au cœur, on percevait de l'arythmie.

L'examen cytologique du sang donna comme résultat de la mononucléose avec 3.440 globules blancs et 5.000.000 de globules rouges. On nota de l'hypotension artérielle (16).

Du côté du système cutané on notait un énorme angiome siégeant au tiers moyen de l'avant-bras droit. C'est dans cette tumeur vasculaire que l'on essaya d'injecter du collargol, et qu'à la suite de cette médication on constata les phénomènes de collapsus mentionnés sur la courbe thermique.

Les réflexes cutanés et tendineux étaient normaux ; on ne notait aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel.

Enfin, les urines présentaient 6 gr. 90 d'albumine.

Vol. remis à l'analyse..	100cc.	Sang.....	Néant.
Réaction	Acide	Urobiline.....	—
Densité	1.027	Indican	—
Urée.....	28.17	Sédiments.....	—
Albumine	6.90	Chlorures	2.50
Glucose	Néant.	Phosphates.	2.10
Bile	—	Acide urique.....	0.39

Passons maintenant à l'évolution de la maladie et du pouvoir agglutinant :

Entrée dans notre service le 23 juillet ; Température : soir, 37°5. — Le 24, Température : matin, 36°8 ; soir, 38°3. — Le 25, 37°8, 37°1. — Le 26, 37°5, 38°3. — Le 27, 38°1, 38°5. — Le 28, 38°, 37°8. — Le 29, 37°3, 36°7. — Le 30, 36°8, 38°4. — Le 31, 36°6, 37°5. — La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire furent négatives. Le séro-diagnostic de Wright fut positif au moins à 1/30.

Le 1er août, 36°5, 37°5. — Le 2, 36°5, 37°5. — Le 3, 36°2, 37°. — Le 4, 36°1, 36°2. — Le 5, 36°1, 36°3. Le 6, 36°3, 36°2. — Le 7, 36°1, 36°. — Le 8, 36°4, 36°1. — Le 9, 36°1, 36°7. Suivent des températures inférieures à 37° jusqu'au 27 septembre.

Le 27 septembre : 37°, 38° ; P. A. 30. — Le 28, 36°, 37°8 ; P. A. 100. — Le 29, 36°, 38°4 ; P. A. 100. — Le 30, 36°2, 39°4 ; P. A. 50.

Le 1er octobre, 36°1, 36° ; P. A. 100. — Le 2, 36°, 36° ; P. A. 200. — Le 3, 36°, 36°6 ; P. A. 100. — Le 4, 36°3, 36°3 ; P. A. 50. — Le 5, 36°6, 36°8, P. A. 50. — Le 6, 36°3, 37° ; P. A. 30. — Le 7, 36°4, 37°3 ; P. A. 100. — Le 8, 36°4, 36°3 ; P. A. 50. — La température oscille ensuite entre 36° et 36°8. — Le 9, P. A. 50. — Le 10, P. A. 30. — Le 11, P. A. 30. — Le 12, P. A. 50. — Le 13, P. A. 30. — Le 14, P. A. 50. — Le 15, P. A. 200. — Le 16, P. A. 100. — Le 17, P. A. 100. — Le 18, P. A. 30. — Le 19, P. A. 30. — Le 20, P. A. 50. — Le 21, P. A. 300. — Le 22, P. A. 100. — Le 23, P. A. 100. — Le 24, P. A. 50. — Le 25, P. A. 100. — Le 26, P. A. 100. — Le 27, P. A. 100. — Le 28, P. A. 100. — Le 29, P. A. 100. — Le 30, P. A. 100. — Le 31, P. A. 30. — Tension artérielle 15.

Le 1er novembre, P. A. 200. — Le 2, P. A. 100. — Le 3, P. A. 100. — Le 4, P. A. 200. — Le 5, P. A. 100. — Le 6, P. A. 300. — Le 7, P. A. 300. — Le 8, P. A. 30. — Le 9, P. A. 300. — Le 10, P. A. 30. — Le 11, P. A. 100. — Le 12, P. A. 100. — Le 13, P. A. 100. — Le 14 P. A. 100. — Le 15, P. A. 100. — Le 16, P. A. 300. — La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatives.

Le 17, P. A. 300. — Le 18, P. A. 200. — Le 19, P. A. 250. — Le 20, P. A. 30. — Le 21, P. A. 30. — Le 22, P. A. 50. — Le 23, P. A. 100. — Le 24, P. A. 100. — Le 25, P. A. 300. — Le 26, P. A. 250. — Le 27, P. A. 400. — Le 28, P. A. 600. — Le 29, P. A. 350. — Le 30, P. A. 400.

Le 2 décembre, sortie de la malade.

Le 10 mars 1906, P. A. 300.

La diazo-réaction recherchée du 1er septembre au 1er octobre a toujours été négative.

OBSERVATION IV

Fièvre méditerranéenne grave. — Gangrène buccale. — Mort

Le nommé A... Jean, âgé de 20 ans, exerçant la profession de balancier, est né à Alger, où il habite depuis sa naissance ; il n'aurait donc jamais quitté cette ville.

Il entra le 12 octobre 1905 dans notre service, salle Pasteur, pour une fièvre continue.

Antécédents héréditaires : Le père est décédé à l'âge de 31 ans des suites d'une pneumonie ; la mère, qui jouit actuellement d'une parfaite santé, n'a jamais eu de maladie grave. Elle eut sept enfants, dont six arrivèrent à terme, un seul est né prématurément au 7e mois.

Antécédents personnels : A l'âge de 3 ans, à la suite d'une chute sur le coude gauche, il fut traité pendant 18 mois à la Clinique infantile pour une ostéomyélite du cubitus.

Huit années plus tard, encore à la suite d'une chute, il se fractura l'extrémité inférieure du radius gauche.

A part ces lésions locales, notre jeune homme n'aurait jamais eu de maladie, ne tousse ni ne crache, pas d'antécédents éthylique, vénérien ni paludéen.

Commémoratifs : Etant allé, une semaine avant son admission à l'hôpital, à Palestro, il en revint trois jours après assez fatigué, mais sans fièvre ; cependant, déjà avant son départ il se sentait pris d'anorexie, de courbature, mais pouvait se livrer néanmoins à son travail. Il n'y a que quatre jours qu'il fut pris de céphalée, d'insomnie, d'asthénie complète et de fièvre. Il ressentit aussi quelques douleurs dans la région lombaire et eut quelques vomissements, mais il n'accusa ni épistaxis, ni transpiration, ni diarrée, il fut même plutôt constipé.

A son entrée, les symptômes précédents étaient plus accusés, le malade ne toussait ni ne crachait.

D'un tempérament lymphatique très marqué, notre jeune homme présentait à première vue un état général rappelant celui d'un tuberculeux au début. On constatait un amaigrissement assez notable ; les espaces sous-claviculaires étaient très accentués ; les côtes se dessinaient sous la peau ; près de l'œil droit se trouvait une cicatrice pouvant faire croire à un ancien abcès froid ; cependant, lorsqu'on se livra à l'examen de ses organes, on constata que les poumons étaient pour ainsi dire sains ; on ne constatait, en prêtant une oreille très attentive, qu'une inspiration un peu saccadée au sommet droit. Les plèvres étaient indemnes ; le cœur battait normalement ; la rate légèrement hypertrophiée était douloureuse à la palpation : le foie avait conservé ses dimensions normales.

Le système nerveux, les organes des sens et le système génito-urinaire ne présentaient aucun trouble. On constatait cependant une notable quantité d'albumine ainsi que le démontre l'analyse suivante :

Volume remis	1200cc	Glucose	Néant
Réaction	Acide	Bile	—
Densité	1.011	Sang	—
Urée	12.65	Urobiline	—
Albumine	4gr 20	Indican	présence

Enfin la formule hémo-leucocytaire était ainsi détaillée :

Globules rouges		3.813.000
Globules blancs		18.000
Polynucléaires		75 %
Mononucléaires	M	18 %
	m	6 %
Eosinophile		1 %

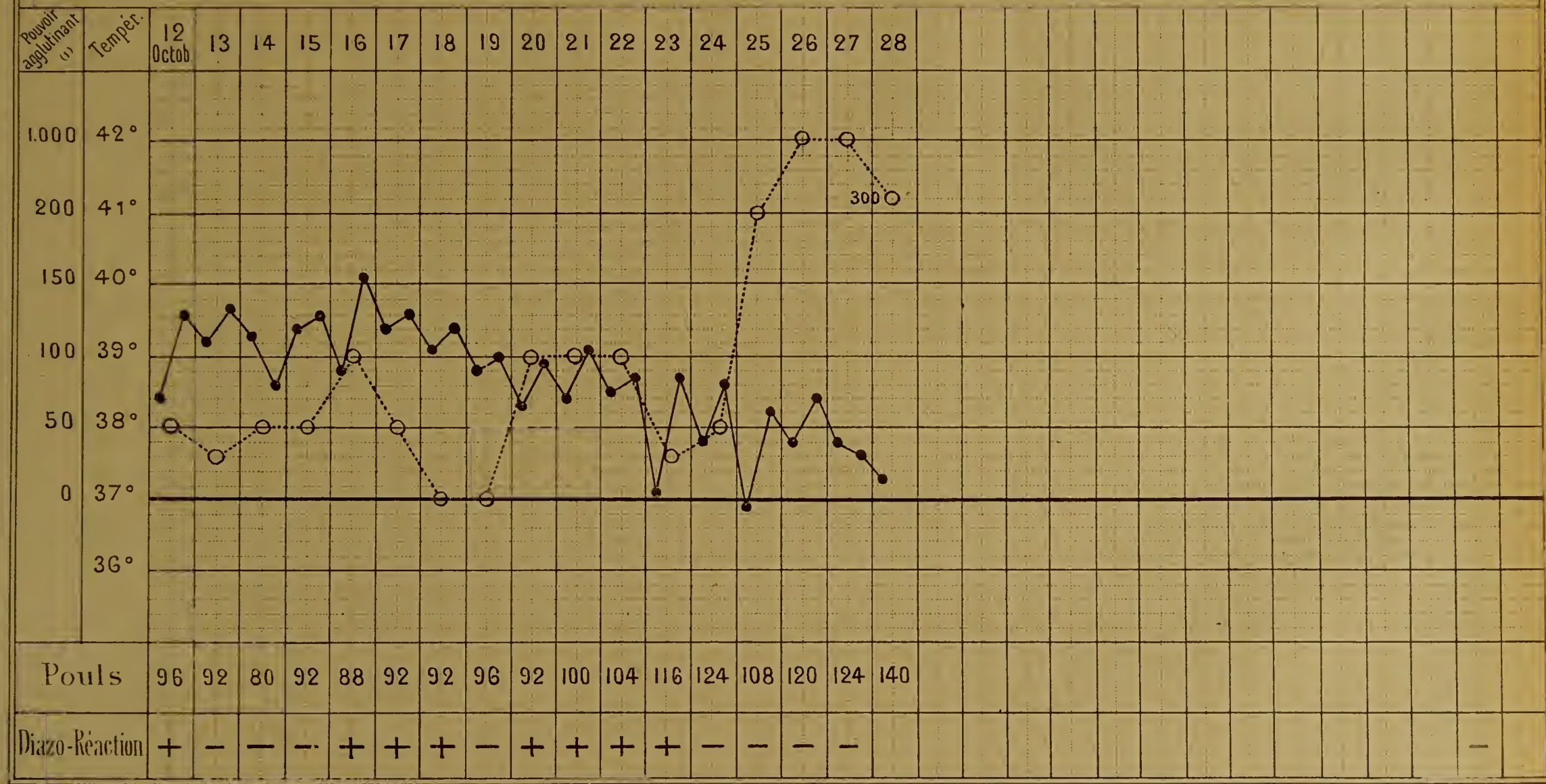
La tension artérielle était de 15 au sphygmomanomètre de Potain.

L'évolution de la maladie s'est effectuée de la manière suivante :

Entré le 12 octobre 1905, on notait : Température du matin 38°5, soir 39°6 ; Pouls 96 ; séro-réaction de Wright positive à 50 ; séro-réaction de Widal, négative ; examen du sang : absence d'hématozoaires de Laveran ; hypotension artérielle 15.

Le 13, 39°2, 39°7 ; P. A. 30. — Le 14, 39°3, 38°5, P. A. 50. — Le 15, 39°4, 39°6 ; P. A. 50. — Le 16, 38°8, 40° ; P. A. 100. — Le 17, 39°4,

NOM : A.... Jean. — *Balancier — 20 ans.* OBSERVATION IV.



(1) — *Le pouvoir agglutinant est en pointillé.*

39°6; P. A. 50. — Séro-d'agnostic Eberth, négatif. — Examen du sang : pas d'hématozoaire. — Le 18, 39°1, 39°4 ; P. A. 0 ; tremblement continuel et très marqué du système musculaire. — Le 19, 38°8, 39°; P. A. 0 ; angine, les amygdales sont hypertrophiées et turgescentes, on constate de l'érythème sur la face postérieure du pharynx. — Le 20, 38°4, 38°9 ; P. A. 100. — Le 21, 38°4, 39° ; P. A. 100. Le 22, 38°5, 38°7 : P. A. 100.— Le 23, 37°4, 38°7 ; P. A. 30 ; séro-diagnostic Eberth, négatif ; tension artérielle 16. — Le 24, 37°8, 38°7 ; P. 124, P. A. 50 ; hémorragie pharyngienne, îlots de sphacèle sur le voile du palais et la face interne des joues ; déglutition difficile et douloureuse. — Le 25, 36°9, 38°3 ; P. 108, P. A. 200.— Le 26, 37°8, 38°5; P. 120; P. A. 1000. — Le 27, 37°8, 37°6 ; P. 124 ; P. A. 1000 ; hypertension artérielle 23 au sphygmomanomètre de Potain : déglutition impossible, haleine fétide, insomnie. — Le 28, 36°3 ; P. 140, P. A. 300 ; syncope le matin vers 7 heures, qui dura 3 minutes ; décès à 1 heure de l'après-midi ; P. A. du sang prélevé 2 heures après la mort, 400. La famille ayant désiré emporter le corps du défunt aussitôt après le décès, il nous fut impossible d'en faire l'autopsie ; nous avons pu néanmoins nous procurer la rate, qui pesait 306 grammes.

L'ensemencement du sang qu'elle contenait, pratiqué par M. le docteur Soulié, nous a donné des colonies de micrococcus melitensis et de staphylococcus pyogenes aureus.

La diazo-réaction recherchée du 12 octobre au 28 du même mois a été tantôt positive, tantôt négative.

OBSERVATION V

Fièvre méditerranéenne grave. — Complications cardiaques. Mort.

La nommée L... Rosette est âgée de 22 ans et demeure à Alger depuis un an ; auparavant était en Espagne.

Elle entra à l'hôpital de Mustapha une première fois le 19 juillet

1905, et une deuxième le 26 septembre de la même année, toujours pour une fièvre continue. Nos recherches ont été effectuées durant son second séjour dans notre service.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Nous n'avons rien de particulier à signaler, si ce n'est qu'elle eut la rougeole à l'âge de trois ans. Depuis cette époque elle aurait toujours joui d'une parfaite santé. Réglée à 16 ans, les menstruations auraient été régulières et normales jusqu'au début de la maladie actuelle ; depuis, aménorrée.

Commémoratifs : D'après la malade, c'est 18 jours avant son admission à l'hôpital qu'à la suite d'une frayeur, sa menstruation se serait arrêtée subitement et qu'elle aurait été prise de courbature généralisée, de céphalée, de fièvre et de faiblesse extrême.

Elle entra dans notre service le 19 juillet 1905 et le docteur Gillot constata par l'épreuve de la séro-réaction de Wright, qu'ainsi que sa mère (obs. VI) elle était atteinte de fièvre de Malte. La période d'apyrexie ayant succédé à la période fébrile, la malade demanda son exéat le 20 août.

A peine un mois s'était-il écoulé qu'une nouvelle poussée fébrile l'obligea comme sa mère à se faire hospitaliser de nouveau.

Elle entra encore dans notre service où il nous fut possible de l'examiner d'une façon toute particulière.

A son entrée le 26 septembre, on constatait aux poumons des râles sous-crépitants aux deux bases, mais cependant plus marqués à droite qu'à gauche.

Les plèvres étaient saines.

Au cœur on percevait très bien à la pointe un souffle présystolique et un roulement diastolique ; on notait aussi un frémissement cataire : en un mot, on constatait les signes d'un rétrécissement mitral.

Du côté du tube digestif, la langue était humide, blanc-jaunâtre, surtout à la base, large, étalée et rouge sur les bords. L'appétit n'était point supprimé ; on notait une constipation opiniâtre. La rate était légèrement hypertrophiée. Enfin le foie dépassait de trois travers de doigt le rebord costal.

On ne notait aucun trouble ni du côté du système nerveux ni des organes des sens.

Les résultats fournis par l'analyse des urines étaient les suivants :

Volume remis à l'analyse	250cc	Sang	Néant
Réaction	Alcaline	Urobiline	Présence
Densité	1.022	Indican	traces
Urée	16.38	Sédiments crist. de PO^4	Mg. Am.
Albumine	Néant	Chlorures	13.20
Glucose	—	Phosphates	1.17
Bile	—	Acide urique	81

La formule hémo-leucocytaire était : 4.500.000 globules rouges, 2.000 globules blancs. P. = 50°/₀ ; M. = 38°/₀ ; m. = 12°/₀ ; E. = 0°/₀.

Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs ; la séro-réaction de Wright fut positive à 1/100.

Nous allons suivre maintenant, jour par jour, l'évolution de la température et du pouvoir agglutinant.

Entrée le 26 septembre. Temp. 38°8 ; P. A. 100. — Le 27, 38°6, 38°7 ; P. A. 50. — Le 28, 37°5, 38°3 ; P. A. 30. — Le 29, 37°3, 37°6 ; P. A. 200. — Le 30, 36°4, 37°8 ; P. A. 200. — Tension artérielle, 16 au sphygmomanomètre de Potain.

Le 1er octobre, 36°5, 38° ; P. A. 200. — Le 2, 36°1, 37°4 ; P. A. 200. — Le 3, 36°2, 37°2 ; P. A. 100. — Le 4, 36°1, 37°3 ; P. A. 100. — Le 5, 36°1, 37° ; P. A. 100. — Le 6, 36°, 36°8 ; P. A. 50. — Le 7, 36°, 36°4 ; P. A. 50. — Le 8, 36°5, 37°2 ; P. A. 100. — Le 9, 36°1, 36°6 ; P. A. 30. — Le 10, 36°2, 37°8 ; P. A. 30. — Le 11, 36°, 36°8 ; P. A. 30. — Le 12, 36°, 36°8 ; P. A. 200. — Le 13, 36°, 36°5 ; P. A. 100. — Le 14, 36°, 37°3 ; P. A. 200. — Le 15, 36°1, 36°9 ; P. A. 100. — Le 16, 36°6, 37° ; P. A. 100. — Le 17, 36°, 36°3 ; P. A. 50. — Le 18, 37°, 39°9 ; P. A. 100. — Le 19, 36°6, 37° ; P. A. 0. — Le 20, 36°1, 36°9 ; P. A. 100. — Le 21, 36°6, 37°5 ; P. A. 200. — Le 22, 37°5, 36°8 ; P. A. 100. — Le 23, 36°4, 36°8 ; P. A. 100. — Le 24, 36°1, 36°9 ; P. A. 50. — Le 25, 36°3, 37°4 ; P. A. 50. — Le 26, 36°3, 37°6 ; P. A. 30. — Le 27, 36°5, 37°5 ; P. A. 0. — Le 28, 36°, 37°8 ; P. A. 200. — Le 29, 36°6, 36°8 ; P. A. 100. — Le 30, 36°6, 36°5 ; P. A. 0. — Le 31, 36°, 36°8 ; P. A. 50.

Le 1er novembre, 37°5, 37° ; P. A. 100. — Le 2, 36°9, 39° ; P. A. 100. — Le 3, 36°6, 37°3 ; P. A. 100. — Le 4, 36°7, 36°8 ; P. A. 0. — Le 5, 36°1, 37°3 ; P. A. 30. — Le 6, 36°6, 37°3 ; P. A. 30. — Le 7, 36°8, 37°5 ; P. A. 30. — Le 8, 36°4, 36°6 ; P. A. 30. — Le 9, 36°1,

38°1 ; P. A. 100. — Le 10, 36°5, 37°6 ; P. A. 30. — Le 11, 36°6, 37°3 ; P. A. 100. — Le 12, 36°4, 36°8 ; P. A. 100. — Le 13, 36°2, 36°5 ; P. A. 100. — Le 14, 36°5, 36°7 ; P. A. 100. — Le 15, 37°4, 38°1 ; P. A. 100. — Le 16, 37°4, 37°8 ; P. A. 0.

Les températures des jours suivants n'ont plus d'importance, attendu qu'elles ont été très modifiées par les agents antithermiques tels que la cryogénine, le pyramidon, etc.

Le 17, P. A. 100. — Le 18, P. A. 100. — Le 19, P. A. 30. — Le 20, P. A. 100. — Le 21, P. A. 100. — Le 22, P. A. 100. — Le 23, P. A. 200. — Le 24, P. A. 200. — Le 25, P. A. 100. — Le 26, P. A. 100. — Le 27, P. A. 200. — Le 28, P. A. 100. — Le 29, P. A. 100. — Le 30, P. A. 100.

Asystolie, œdème pulmonaire.

Le 1er décembre, P. A. 100. — Le 10, P. A. 300. — Le 12, P. A. 600. Hypertension artérielle, traduite par le chiffre 24 au sphygmomanomètre de Potain. Le 13, *décès*.

La diazo-réaction effectuée du 1er octobre au 20 du même mois a toujours été négative.

OBSERVATION VI

Fièvre méditerranéenne de moyenne intensité sans complications

La nommée C... Joséphine, épouse L..., de nationalité espagnole, est âgée de 58 ans, et domiciliée à Alger, où elle habite depuis un an. Née à Murla, près de Valence, en Espagne, elle n'est en Algérie que depuis un an.

Elle entra à l'hôpital de Mustapha, d'abord le 19 juillet 1905, puis le 26 septembre de la même année, pour des accès de fièvre. Elle fut donc admise en même temps que sa fille, qui a fait l'objet de l'observation précédente.

Antécédents héréditaires. — Son père est décédé à l'âge de 60 ans.

des suites d'une pneumonie. Sa mère est morte à un âge très avancé d'une affection indéterminée. Tous deux avaient toujours joui d'une excellente santé.

Antécédents personnels. — Elle n'aurait jamais eu de maladie. A eu 7 enfants qui sont venus à terme et viables ; aucune fausse couche. Pas d'antécédents éthyliques, vénériens ni paludéens. Réglée à l'âge de 16 ans, ses menstruations furent toujours régulières et normales. Ménopause, il y a dix ans.

Commémoratifs. — Malade depuis une quinzaine de jours avant son admission à l'hôpital, le début a été marqué par de l'anorexie, de la lassitude générale, de la constipation et quelques transpirations.

Entrée pour la première fois le 19 juillet, elle demanda son exéat le 20 août, mais fut obligée de rentrer de nouveau dans le même service un mois plus tard, la fièvre ayant refait son apparition ; c'est alors que nous nous sommes livré à nos recherches sur le pouvoir agglutinant.

Le 26 septembre, jour de sa deuxième *entrée*, à l'examen des organes on constatait que les poumons étaient sains et que les plèvres étaient indemnes. Le cœur fonctionnait bien, la formule hémoleucocytaire démontrait de la mononucléose : Gl. R. 4.402.000. — Gl. B. 2.064. P. = 52 °/₀ ; M. = 39 °/₀ ; m. = 8 °/₀ ; E. = 1 °/₀.

La tension artérielle était de 15 au sphygmomanomètre de Potain. La rate n'était pas perceptible. Le foie était gros et douloureux. On ne notait aucun trouble ni du côté du système nerveux, ni du côté des organes des sens.

La composition des urines était la suivante :

Vol. remis à l'analyse.	1.200cc.	Urobiline.....	Présence
Réaction.....	Acide	Indican.....	—
Densité	1.014	Sédiments.....	Néant
Urée.....	11.91	Chlorures	3.50
Albumine	traces	Phosphates.....	0.50
Glucose.....	Néant	Sang.....	Néant
Bile.....	—	Acide urique.....	0 30

L'évolution de la maladie s'est effectuée de la manière suivante :

Entrée le 26 septembre. — Le 27, température : matin, 37°7 ; soir,

37°4. — Le 28, 37°1, 37°1. — Le 29, 36°8, 37°1. — Le 30, 36°4, 36°4. — Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs ; la séro-réaction de Wright fut positive à 1/100.

Le 1er octobre, 36°8, 37°5 ; P. A. 100. — Le 2, 37°2, 37°5 ; P. A. 100. — Le 3, 37°, 37°2 ; P. A. 100. — Le 4, 36°, 36° ; P. A. 50. — Le 5, 36°, 36°6 ; P. A. 30. — Le 6, 36°, 36° ; P. A. 50. — Le 7, 36°2, 37°5 ; P. A. 100. — Le 8, 36°2, 37°6 ; P. A. 30. — Le 9, 36°4, 36°8 ; P. A. 100.

La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire furent négatives.

Le 10, 36°1, 36°1 ; P. A. 50. — Le 11, 36°6, 37°2 ; P. A. 30. — Le 12, 37°2, 36°7 ; P. A. 100. — Le 13, 36°, 37° ; P. A. 200. — Le 14, 36°4, 37° ; P. A. 200. — Le 15, 36°, 37° ; P. A. 100. — Le 16, 36°5, 37°3 ; P. A. 100. — Le 17, 36°6, 36°8 ; P. A. 50. — Le 18, 36°, 36°8 ; P. A. 100. — Le 19, 36°, 36°3 ; P. A. 100. — Le 20, 36°, 36°3 ; P. A. 100. — Le 21, 36°1, 36°3 ; P. A. 100. — Le 22, 36°1, 36° ; P. A. 100. — Le 23, 36°1, 36°4 ; P. A. 200. — Le 24, 36°, 36° ; P. A. 100. — Le 25, 36°, 36°8 ; P. A. 50. — Le 26, 36°3, 36°6 ; P. A. 300. — Le 27, 36°5, 36°8 ; P. A. 50. — Le 28, 36°6, 36°7 ; P. A. 200. — Le 29, 36°1, 36°9 ; P. A. 300. — Le 30, 36°6, 37°2 ; P. A. 300. — Le 31, 36°3, 36°6 ; P. A. 300.

Le 1er novembre, 36°3, 36°6 ; P. A. 300. — Le 2, 36°2, 36°5 ; P. A. 100. — Le 3, 36°, 37°3 ; P. A. 100. — Le 4, 36°, 36 ; P. A. 100. — Le 5, 36°6, 36°8 ; P. A. 100. — Le 6, 36°, 37°3 ; P. A. 300. — Le 7, 36°2, 37°3 ; P. A. 300. — Le 8, 37°1, 37°6 ; P. A. 100. — Le 9, 36°4, 36°6 ; P. A. 100. — Le 10, 36°5, 36°6 ; P. A. 600. — Le 11, 36°3, 37°1 ; P. A. 300. — Le 12, 36°1, 38°2 ; P. A. 300. — Le 13, 36°6, 38°2 ; P. A. 600. — Le 14, 38°1, 36°7 ; P. A. 30. — Le 15, 36°3, 38°3, P. A. 600. — Le 16, 36°9, 36°6 ; P. A 300.

Les températures qui viennent ensuite n'ont plus d'intérêt, attendu qu'elles ont été profondément modifiées par l'administration de médicaments antithermiques.

Mensurations du pouvoir agglutinant : Le 17, P. A. 300. — Le 18, P. A. 100. — Le 19, P. A. 30. — Le 20, P. A. 100. — Le 21, P. A. 300. — Le 22, P. A. 100. — Le 23, P. A. 300. — Le 24, P. A. 300 — Le 25, P. A. 100. — Le 26, P. A. 100. — Le 27, P. A. 100. — Le 28, P. A. 100. — Le 29, P. A. 300. — Le 30, P. A. 300. — La séro-réac-

tion de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent encore négatives.

Le 1er décembre, P. A. 300. — Le 2, P. A. 200. — Le 3, P. A. 100; Apyrexie. — Le 4, P. A 300. — Le 5, P. A. 500. — Le 6, P. A. 300. — Le 7, P. A. 300. — Le 8, P. A. 300. — Le 9, P. A. 300. — Le 10, P. A. 50. — Le 11, P. A. 500. — Le 12, P. A. 200 — Le 13, P. A. 200. — Le 14, *sortie.*

La malade serait rentrée de nouveau à l'hôpital un mois après et aurait succombé.

OBSERVATION VII

Fièvre méditerranéenne de moyenne intensité à évolution normale

Ce malade, nommé D... François, est âgé de 28 ans et demeure depuis 14 ans à Mustapha, où il exerce la profession de maçon.

Né à Birkadem, près d'Alger, il n'a jamais quitté l'Algérie.

Il entra le 6 octobre 1905, salle Pasteur, pour une fièvre continue qui remontait à six semaines environ.

Antécédents personnels : Notre malade n'a jamais eu de maladie grave. On ne releva aucun antécédent éthylique, vénérien ou paludéen.

Antécédents héréditaires : Son père, âgé de 68 ans, jouit d'une parfaite santé.

Commémoratifs : Il y a cinq mois, C... se rendit à l'Alma, près d'Alger, pour y trouver du travail. Après être resté dans cette localité environ quatre mois, il se rendit à la Réghaïa où il ne resta que 20 jours C'est pendant qu'il était à l'Alma qu'il se sentit pris, pour la première fois, d'accès de fièvre. Cependant il est bon d'ajouter

que régulièrement tous les 15 jours il se rendait à Alger pour y régler ses affaires.

A son *entrée*, le malade n'accusa que de la fièvre, de l'asthénie et un peu de constipation ; il n'eut ni céphalée, ni anorexie, ni insomnie, ni épistaxis.

A l'examen des organes : Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes, la langue était humide, légèrement saburrale ; l'estomac n'était ni douloureux à la pression, ni dilaté ; l'intestin ne présentait rien de particulier, si ce n'est que les selles étaient fétides et noirâtres ; l'abdomen était un peu ballonné, mais on ne percevait ni taches rosées, ni gargouillement dans la fosse iliaque droite. Celle-ci n'était point douloureuse à la palpation ; le foie était normal ; la rate perceptible et sensible à la palpation.

Du côté de l'appareil respiratoire, l'auscultation révélait des râles ronflants et sibilants disséminés des deux côtés de la poitrine ; la percussion et la palpation ne présentaient rien d'anormal. Les plèvres étaient saines.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire on ne notait aucun trouble. Au point de vue de la formule hémo leucocytaire on trouva les résultats suivants :

Globules rouges 3.906.000 ; Globules blancs 3.765 ; P. = 76 %; M. = 16 % ; m. = 6 %; E. = 2 %. La tension artérielle prise à la radiale était de 16 au sphygmomanomètre de Potain.

Du côté du système nerveux et des organes des sens, on ne relevait aucune modification de la motilité, ni de la sensibilité ; les réflexes tendineux ou cutanés paraissaient normaux.

Pas de névralgies ni d'arthralgies.

Du côté de l'appareil génito-urinaire, on ne signalait rien de particulier. L'examen des urines donnait les résultats suivants :

Vol. remis à l'analyse .	500cc	Sang	Néant
Réaction.....	Acide	Urobiline	—
Densité	1.012	Indican.....	Présence
Urée	9.50	Sédiments	Néant
Albumine	Néant	Chlorures	6.30
Glucose.....	—	Phosphates...	0.65
Bile.....	—	Acide urique.	0.403

Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs ; la séro-réaction de Wright fut positive.

Passons maintenant en revue, jour par jour, l'évolution de la température et du pouvoir agglutinant

Entré le 6 octobre. Température 37°5 ; P. 84 ; P. A. 100.

Le 7, 37°1, 38°3 ; P. 92 ; P. A. 100. — Le 8, 37°4, 37°3 ; P. 88 ; P. A. 300. — Le 9, 37°3, 38°2 ; P. 92 ; P. A. 500. — Le 10, 37°6, 38°2 ; P. 92 ; P. A. 300. — Le 11, 38°6, 38°2 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 12, 37°7, 39°5 ; P. 92 ; P. A. 0. — Le 13, 38°9, 39°4 ; P. 96 ; P. A. 0. — Le 14, 39°, 38°6 ; P. 100 ; P. A. 300. — Le 15, 38°1, 39°8 ; P. 88 ; P. A. 500. — Le 16, 39°3, 39°8 ; P. 88 ; P. A. 100. — Le 17, 39°6, 39°8 ; P. 84 ; P. A. 0. — Le 18, 38°1, 39°3 ; P. 80 ; P. A. 0. — Le 19, 38°7, 38°9 ; P. 84 ; P. A. 0. — Le 20, 38°2, 38°8 ; P. 72 ; P. A. 30. — Le 21, 38°1, 38°8 ; P. 80 ; P. A. 100. — Le 22, 37°8, 39° ; P. 80 ; P. A. 0. — Le 23, 37°4, 38° ; P. 76 ; P. A. 50. — Le 24, 37°5, 38°1 ; P. 92 : P. A. 200. — Le 25, 36°9, 37°1 ; P. 92 ; P. A. 300. — Le 26, 37°3, 36°8 ; P. 80 ; P. A. 300. — Le 27, 36°4, 38°4 ; P. 80 ; P. A. 0. — Le 28, 37°1, 36°8 ; P. 76 ; P. A. 200. — Le 29, 36°, 36°4 ; P. 80 ; P. A. 300. — Le 30, 36°, 36°5 ; P. 80 ; P. A. 300. — Le 31, 37°1, 37°2 ; P. 88 ; P. A. 600.

Le 1er novembre, 37°1, 37°3 ; P. 88 ; P. A. 600. — Le 2, 37°5, 37°2 ; P. 92 ; P. A. 400. — Le 3, 36°2, 36°4 ; P. 96 ; P. A. 300. — Le 4, 37°5, 37°2 ; P. 88 ; P. A. 100. — Le 5, 36°6, 36°8 ; P. 92 ; P. A. 300. — Le 6, 36°, 36°2 ; P. 88 ; P. A. 500.

La température se maintient ensuite entre 36° et 36°6. Mensurations du pouvoir agglutinant : Le 7, P. A. 600. — Le 8, P. A. 650. — Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran ont été encore négatifs.

Le 9, P. A. 300. — Le 10, P. A. 300. — Le 11, P. A. 300. — Le 12, P. A. 300. — Le 13, P. A. 300. — Le 14, P. A. 0. — Le 15, P. A. 600. — Le 16, P. A. 100. — Le 17, P. A. 500. — Le 18, P. A. 600. — Le 19, P. A. 300. — Le 20, P. A. 300. — Le 21, P. A. 100. — Le 22, P. A. 100. — Le 23, P. A. 100. — Le 24, P. A. 100. — Le 25, P. A. 100. — Le 26, P. A. 300. — Le 27, P. A. 250. — Le 28, P. A. 100. — Le 29, P. A. 100. — Le 30, P. A. 100.

Le 1er décembre, P. A. 200. — Le 2, P. A. 200. — Le 3, P. A. 50. — Le 4, P. A. 50. — Le 5, P. A. 100. — Le 6, P. A. 30. — Le 7, P. A. 30. — Le 8, P. A. 30. — Le 9, P. A. 50. — Le 10, P. A. 100. —

Le 11, P. A. 100. — Le 12, P. A. 300. — Le 13, P. A. 600. — Le 14, P. A. 650. — Le 15, P. A. 500.— Le 16, P. A. 600.— Le 17, P. A. 300. — Le 18, rechute ; température : soir, 39°6 ; P. A. 250. — Le 19, 38°4, 38°6 ; P. A. 200. — Le 20, 37°8, 38°6, P. A. 300. — Le 21, 38°5, 39°2 ; P. A. 1.000. — Le 22, 37°2, 38°8 ; P. A. 800. — Le 23, 37°, 38°4 ; P. A. 300. — Le 24, 36°8, 37°6 ; P. A. 600. — Le 25, 37°1, 38°6 ; P. A. 600. — Le 26, 36°8, 37°6 ; P. A. 600. — Le 27, 36°8, 37°4 ; P. A. 600. — Le 28, 37°8, 38°2 ; P. A. 600. — Le 29, 37°5, 38°1 ; P. A. 1.800. — Le 30, 37°, 38°6 ; P. A. 2.000. — Le 31, 37°8, 38°1 ; P. A. 2.000.

Le 1er janvier, température : 37°4, 38°6 ; P. A. 100 ; le malade accuse des nausées et des vomissements incoercibles, ainsi que des transpirations profuses et une constipation opiniâtre.

Le 2, 36°8, 38°4 ; P. A. 300 ; les vomissements persistent. Le 3, 36°2, 37°6 ; P. A. 650. — Le 4, 36°6, 37°4 ; P. A. 750. — Les vomissements ont cessé à la suite d'administration de pilules de cocaïne et de morphine à la dose de un centigramme avant chaque repas. — Le 5, 36°6, 37°4 ; P. A. 1.200. — Le 6, 36°6, 36°8 ; P. A. 2.000. — Le 7, 36°4, 37°2 ; P. A. 2.800. — Le 8, 36°2, 36°7 ; P. A. 2.600. — Le 9, 36°3, 37°1 ; P. A. 3.800. — Le 10, 36°4, 36°8 ; P. A. 4.600. — Le 11, 36°7, 36°7 ; P. A. 4.800.

Le 1er février, P. A. 1.100.

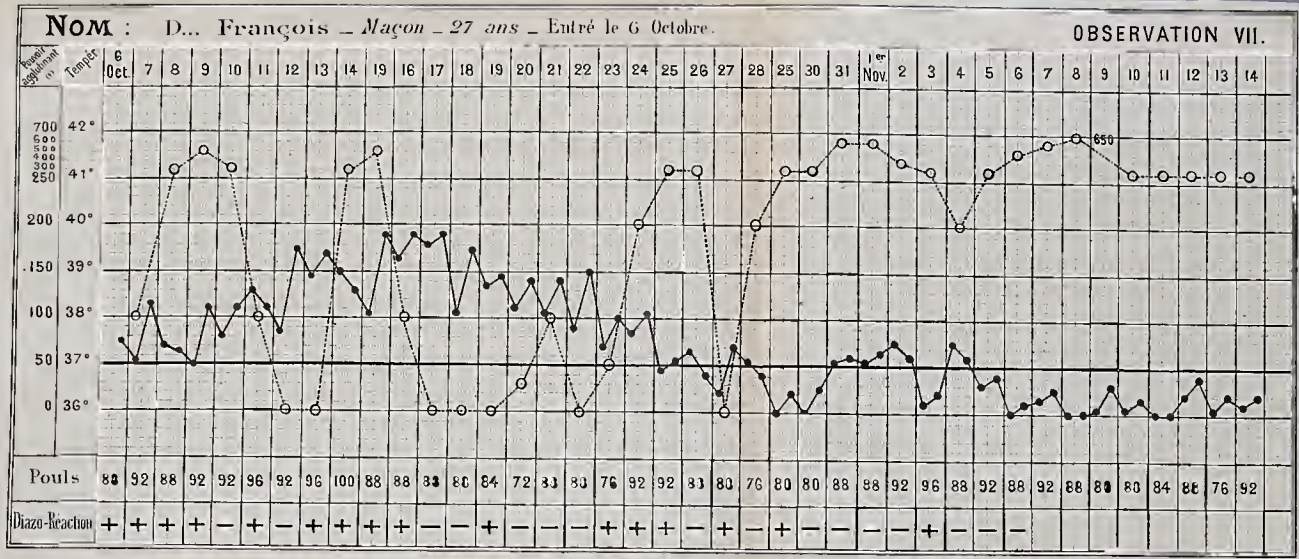
Le 1er mars, P. A. 750.

La diazo-réaction d'Ehrlich recherchée chaque matin, du 6 octobre au 7 novembre, a été tantôt positive, tantôt négative.

OBSERVATION VIII

Fièvre méditerranéenne de moyenne intensité à évolution normale

E... François, âgé de 35 ans, né à Malte, est domicilié depuis environ huit mois à Alger, où il exerce la profession de sculpteur sur bois ; était auparavant dans son pays natal.



(1) _ *Le pouvoir agglutinant est en pointillé.*

Il entra à l'hôpital de Mustapha le 4 octobre 1905 dans notre service, salle Pasteur, pour une asthénie complète avec fièvre remontant à environ trois mois.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : N'a jamais eu de maladie ; aucun antécédent éthylique, vénérien ni paludéen.

Commémoratifs. — Depuis environ trois mois notre malade est pris de tristesse, d'asthénie et de fièvre. Le début, qui a été insidieux, a été marqué par de la céphalée, de l'anorexie, une lassitude générale et des sueurs profuses. Trois jours avant son admission à l'hôpital, il aurait eu des épistaxis, des vomissements et quelques crachats hémoptoïques. Pas de diarrée jaunâtre, pas d'insomnie.

Pour ce qui est de la fièvre continue qui nous était accusée, notre malade ne sentait nullement l'élévation de température, il n'en était averti que par son entourage.

A son entrée, en plus des symptômes qui précèdent et qui étaient plus marqués, le malade se plaignait de tousser un peu et d'être pris d'une constipation opiniâtre cédant difficilement aux lavements.

A l'examen des organes, on constatait :

Du côté des poumons : Quelques râles sibilants et ronflants disséminés des deux côtés de la poitrine et des sous-crépitants aux deux bases.

Les plèvres étaient saines.

Du côté de l'appareil digestif : La langue était légèrement saburrale ; le foie avait des dimensions normales ; la rate était difficilement perceptible à la palpation. L'abdomen était légèrement ballonné, mais on ne relevait ni taches rosées ni gargouillement dans la fosse iliaque droite ; on constatait seulement des sudamina.

Du côté de la circulation : Le cœur ne présentait aucune lésion orificielle, mais on notait un peu de tachycardie. L'examen cytologique du sang donna les renseignements suivants : Nombre de globules rouges, 3.080.000 ; Nombre de globules blancs, 12.000 ; Polynucléaires, 46 %; Mononucléaires : M., 48 % ; m., 4 % ; Eosinophiles : 2%. La tension artérielle recherchée sur la radiale était de 15.

Enfin, le système nerveux, les organes des sens et l'appareil génito-urinaire étaient sains.

L'analyse des urines permettait de faire les constatations suivantes :

Réaction	acide	Urobiline	Néant
Densité	1.014	Indican	présence
Albumine	traces	Phosphates	0 gr. 34
Glucose	Néant	Chlorures (en NaCl.)	8 gr. 20
Bile	—	Acide urique	0 g. 241
Sang	—		

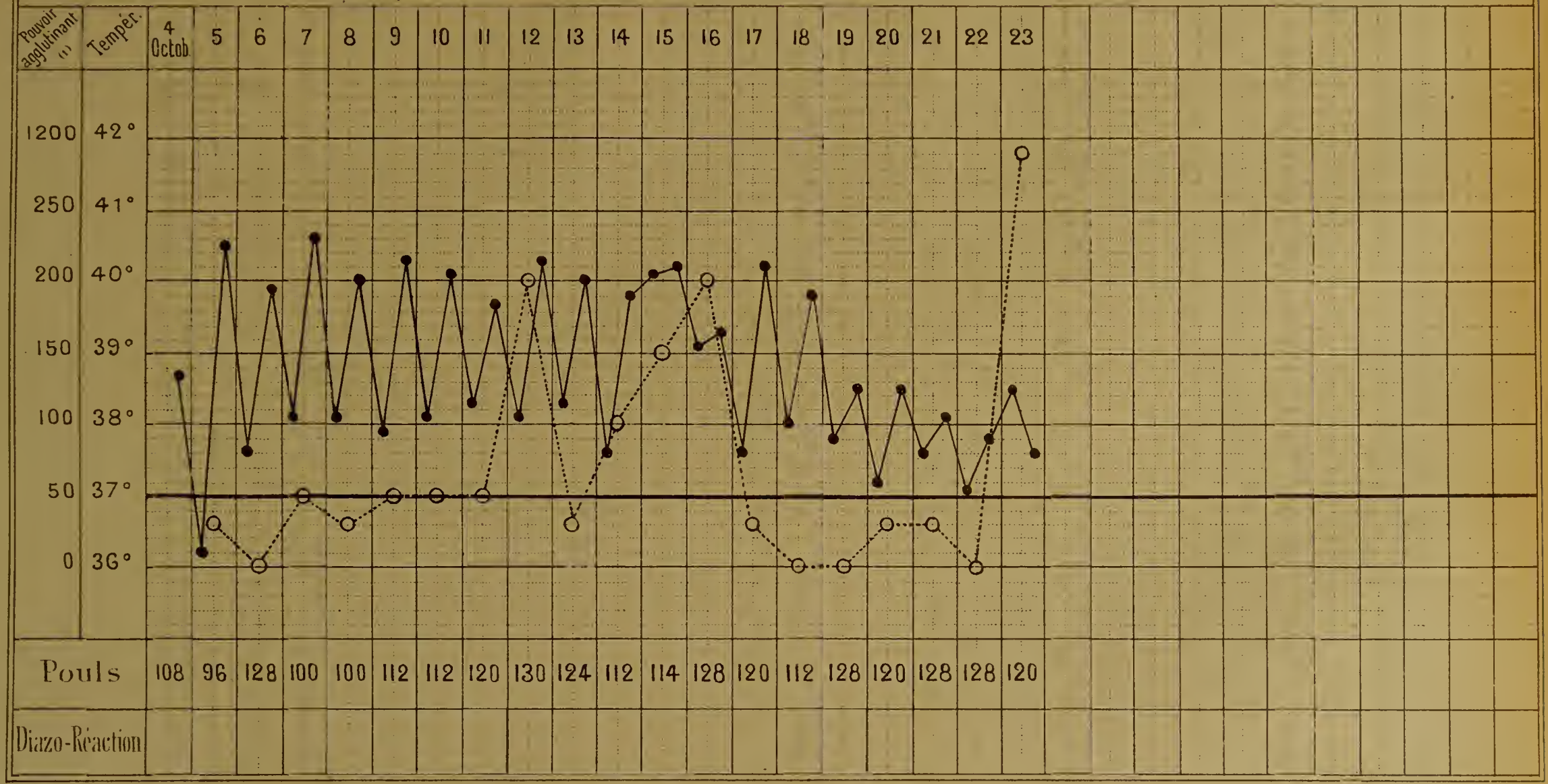
Etudions maintenant jour par jour l'évolution de la maladie :

Entré le 4 octobre. Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran ont été négatifs. La séro-réaction de Wright fut positive à 1/30. Température, soir, 39°7 ; P. 108. — — Le 5, 36°4, 40°5 ; P. 96 ; P. A. 30. — Le 6, 37°6, 39°9 ; P. 128 ; P. A. 0. — Le 7, 38°1, 40°6 ; P. 100 ; P. A. 50. — Le 8, 38°1, 40° ; P. 100 ; P. A. 30. — Le 9, 37°9, 40°3 ; P. 112 ; P. A. 50. — Le 10, 38°1, 40°1 ; P. 112 ; P. A. 50. — Le 11, 38°3, 39°7 ; P. 120 ; P. A. 50. — Le 12, 38°1, 40°3 ; P. 130 ; P. A. 300. — Le 13, 38°3, 40° ; P. 130 : P. A. 30. — Le 14, 37°6, 39°8 ; P. 124 ; P. A. 100. — Le 15, 40°1, 40°2 ; P. 112 ; P. A. 150. — Le 16, 39°1, 39°3 ; P. 114 ; P. A. 200. — Le 17, 37°6, 40°2 ; P. 128 ; P. A. 30. — Le 18, 38°, 39°8 ; P. 120 ; P. A. 0. — Le 19, 37°8, 38°5 ; P. 112 ; P. A. 0. — Le 20, 37°2, 38°5 ; P. 128 ; P. A. 30. — Le 21, 37°6, 38°1 ; P. 120 ; P. A. 30. — Le 22, 37°1, 37°8 ; P. 128 ; P. A. 0. — Le 23, 38°5, 37°6 ; P. 128 ; P. A. 1.200. — Le 24, 38°8, 39° ; P. 128 ; P. A. 500. — Le 25, 38°9, 37°9 ; P. 124 ; P. A. 0. — Le 26, 37°8, 37°7 ; P. 120 ; P. A. 0. — Le 27, 37°7, 37°3 ; P. 112 ; P. A. 0. — Le 28, 37°8, 37°5 ; P. 112 ; P. A. 300. — Le 29, 36°2, 37°7 : P. 116 ; P. A. 600. — Le 30, 37°8, 37°5 ; P. 104 ; P. A. 300. — Le 31, 37°6, 37°8 ; P. 104 ; P. A. 200.

Le 1er novembre, 38°3, 37°9 ; P. 108 ; P. A. 300. — Le 2, 38°7, 39°1 ; P. 120 ; P. A. 100. — Le 3, 38°2, 39°1 ; P. 120 ; P. A. 30. — Le 4, 38°, 38°7 ; P. 112 ; P. A. 0. — Le 5, 38°, 38°5 ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 6, 37°4, 38°5 ; P. 112 ; P. A. 30. — Le 7, 37°5, 38°5 ; P. 112 ; P. A. 600. — Le 8, 37°7, 38°1 ; P. 108 ; P. A. 0

La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de

NOM : E... François. — *Sculpteur* — *35 ans*, né à Malte. **OBSERVATION VIII.**



(1) — *Le pouvoir agglutinant est en pointillé.*

Laveran furent négatives. Le 9, 37°6, 37°5 ; P. 96 ; P. A. 600. — Le 10, 37°1, 37°6 ; P. 88 ; P. A. 300. — Le 11, 36°9, 37°1 ; P. 104 ; P. A. 300. — Le 12, 37°6, 37°9 ; P. 108 ; P. A. 0. — Le 13, 37°1, 38°8 ; P. 104 ; P. A. 30. — Le 14, 38°, 38°1 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 15, 37°4, 38°4 ; P. 100 ; P. A. 600. — Le 16, 37°4, 37°5 ; P. 84 ; P. A. 100. — Le 17, 36°8, 38° ; P. 88 ; P. A. 300. — Le 18, 36°8, 37°4 ; P. 84 ; P. A. 600. — Le 19, 36°8, 37°2 ; P. 84 ; P. A. 300. — Le 20, 37°1, 38°3 ; P. 84 ; P. A. 300. — Le 21, 37°6, 39°1 ; P. 84 ; P. A. 100. — Le 22, 37°8, 39°3 ; P. 92 ; P. A. 100. — Le 23, 38°, 39° ; P. 100 ; P. A. 30. — Le 24, 37°4, 38°3 ; P. 92 ; P. A. 300. — Le 25, 37°5, 38°2 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 26, 37°3, 37°9 ; P. 92 ; P. A. 300. — Le 27, 37°5, 37°9 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 28, 37°1, 37°6 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 29, 36°8, 37°2 ; P. 88 ; P. A. 100. — Le 30, 36°8, 37°1 ; P. 88 ; P. A. 100.

Le 1er décembre, 36°6, 36°8 ; P. 72 ; P. A. 100. — Le 2, 36°6, 36°8 ; P. 84 ; P. A. 100. — La température a oscillé ensuite entre 36°5 et 36°8. — Le 3, P. A. 100. — Le 4, P. A. 100. — Le 5, P. A. 100. — Le 6, P. A. 200. — Le 7, P. A. 300. — Le 8, P. A. 280. — Le 9, P. A. 330. — Le 10, P. A. 250. — Le 11, P. A. 250. — Le 12, P. A. 230. — Le 13, P. A. 250. — Le 14, P. A. 200. — Le 15, P. A. 200. — Le 16, P. A. 300. — Le 17, P. A. 350. — Le 18, P. A. 300. — Le 19, P. A. 300. — Le 20, P. A. 300. — Le 21, P. A. 300. — Le 22, P. A. 250. — Le 23, P. A. 300. — Le 24, P. A. 200. — Le 25, P. A. 200. — Le 26, P. A. 220. — Le 27, P. A. 150. — Le 28, P. A. 150. — Le 29, P. A. 100. — Le 30, P. A. 100. — Le 31, P. A. 100.

Le 1er janvier, *sortie* du malade.

Le 1er février, P. A. 100.

Le 1er mars, P. A. 80.

La diazo-réaction d'Ehrlich, effectuée du 7 octobre au 10 novembre, a toujours été négative.

Durant sa convalescence, le malade accusa une névralgie funiculaire et testiculaire à gauche.

OBSERVATION IX

Fièvre méditerranéenne légère sans accidents

Le jeune malade dont il s'agit dans cette observation est entré à l'hôpital de Mustapha un jour où, précisément, nous étions de garde.

Malgré le diagnostic de dothiénentérie posé par un praticien distingué de notre ville et malgré les symptômes accusés par le malade lui-même, qui paraissaient évidemment militer en faveur de cette affection, nous n'hésitâmes pas, vu la pâleur extrême des téguments, particulièrement de la face, et vu l'aspect général que présentait le malade, à placer ce jeune homme dans notre service de la salle Trousseau, avec le diagnostic de « fièvre de Malte probable ». Dès le lendemain, le séro-diagnostic recherché par le docteur Gillot confirmait notre hypothèse.

Ce garçonnet, à peine âgé de 15 ans, se nomme P... Gaston et demeure à Alger, où il est employé comme commissionnaire dans une fabrique de liqueurs. Né à Alger, il n'aurait jamais quitté cette ville.

Il entra le 12 septembre 1905 dans notre service pour une fièvre continue qui remontait à 10 jours environ.

Antécédents héréditaires : Le père est décédé à l'âge de 43 ans des suites d'une affection indéterminée La mère, encore vivante, jouit d'une parfaite santé.

Antécédents personnels : Notre jeune malade s'est toujours très bien porté et n'accuse aucune maladie antérieure.

Commémoratifs : Ce n'est qu'une dizaine de jours avant son entrée que, pour la première fois, il se sentit pris de céphalée, de lassitude générale, d'asthénie et d'insomnie. Il aurait eu durant deux jours quelques épistaxis.

Le jour même de son admission, il accusa encore cette lassitude, cette céphalée, ainsi qu'une constipation opiniâtre et des transpirations profuses.

A l'examen, on constatait tout d'abord un facies adénoïdien très pâle présentant cet aspect particulier que nous avons proposé d'appeler « masque méditerranéen ».

Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes : La langue était dépouillée de son épiderme ; l'estomac et l'intestin ne présentaient rien de particulier à noter ; le foie, non douloureux, débordait de deux travers de doigt les fausses côtes ; la rate, qui était grosse, était douloureuse, non seulement à la palpation, mais encore spontanément.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire : Rien d'anormal. La formule leucocytaire donna : P. = 44 %; M. = 37 %; m. = 19 %; E. = 0 %. Globules rouges : 3.875.000 ; globules blancs : 5.752. La tension artérielle prise sur la radiale était de 17.

Du côté de l'appareil respiratoire : On percevait quelques râles de bronchite très disséminés.

Du côté du système nerveux : Aucun trouble de la motilité, de la sensibilité ni des réflexes.

Enfin, du côté des organes des sens et de l'appareil génito-urinaire : Rien de particulier ; l'analyse des urines donna les résultats suivants :

Vol. remis à l'analyse..	800cc.	Sang.....	Néant.
Réaction	Acide	Urobiline.....	—
Densité	1.015	Indican	—
Urée.....	9.90	Sédiments.....	—
Albumine	Traces	Chlorures	7.00
Glucose	Néant.	Phosphates.	0.15
Bile	—	Acide urique.....	0.36

Passons maintenant à l'évolution de la maladie.

Entré le 12 septembre 1905 à 5 heures du soir.

Le 13, Température : matin, 39°1 ; soir, 39°7. Le séro-diagnostic pratiqué par M. Gillot donna comme résultat : Widal, négatif ; Wright, positif à 1/30.

Le 14, 38°6, 39°7 ; P. 100. — Le 15, 38°3, 39°6 ; P. 100. — Le 16, 38°5, 38°7 ; P. 80. — Le 17, 39°3, 39°7 ; P. 100. — Le 18, 37°7, 39°4 ; P. 92. — Le 19, 37°5, 38°9 ; P. 92. — Le 20, 37°6, 38°9 ; P. 92. — Le 21, 37°7, 39°4 ; P. 84. — Le 22, 38°1, 39°2 ; P. 96. — Le 23, 37°3,

39°2 ; P. 100. — Le 24, 37°7, 39°6 ; P.92. — Le 25, 37°4, 39°2 ; P. 92. — Le 26, 36°8, 38°3 ; P. 104. — Le 27, 36°8, 38°8 ; P. 88. — Le 28, 37°, 39°3 ; P. 104. — Le 29, 36°8, 38°7 ; P. 108. — Le 30, 36°8, 39°2 ; P. 96. Tension artérielle 16.

Le 1er octobre, 37°1, 38°9 ; P. 104 ; P. A. 200. — Le 2, 37°1, 39°2 ; P. 100 ; P. A. 500. — Le 3, 36°8, 39°3 ; P. 104 ; P. A. 1.000. — Le 4, 37°, 37°9 ; P. 104 ; P. A. 500. — Le 5, 36°8, 38°8 ; P. 120 ; P. A. 500. — Le 6, 37°2, 39°2 ; P. 100 ; P. A. 100. — Le 7, 37°1. 39°4 ; P. 104 ; P. A. 100. — Le 8, 37°, 38°9 ; P. 104 ; P. A. 50. — Le 9, 37°4, 39° ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 10, 37°, 38°7 ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 11. 36°9, 38°9 ; P. 120 ; P. A. 50. — Le 12, 37°1, 38°7 ; P. 116 ; P. A. 250. — Le 13, 37°2, 38°6 ; P. 116 ; P. A. 100. — Le 14, 37°5, 38°5 ; P. 120 ; P. A. 500. — Le 15, 37°1, 38°4 ; P. 112 ; P. A. 600. — Le 16. 37°, 38°6 ; P. 116 ; P. A. 400. — Le 17, 37°, 38°4 ; P. 116 ; P. A. 500. — Le 18, 36°8, 38°5 ; P. 120 ; P. A. 300. — Le 19, 36°7, 38°4 ; P. 120 ; P. A. 500. — Le 20, 36°8, 38°4 ; P. 112 ; P. A. 1.000. — Le 21, 36°8, 38°5 ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 22, 36°8, 38°4 ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 23, 36°8, 38°2 ; P. 112 ; P. A. 300. — Le 24, 36°8, 38°2 ; P. 108 ; P. A. 100. — Le 25, 36°8, 37°6 ; P. 108 ; P. A. 100. — Le 26, 36°8, 37°7 ; P. 104 ; P. A. 300.

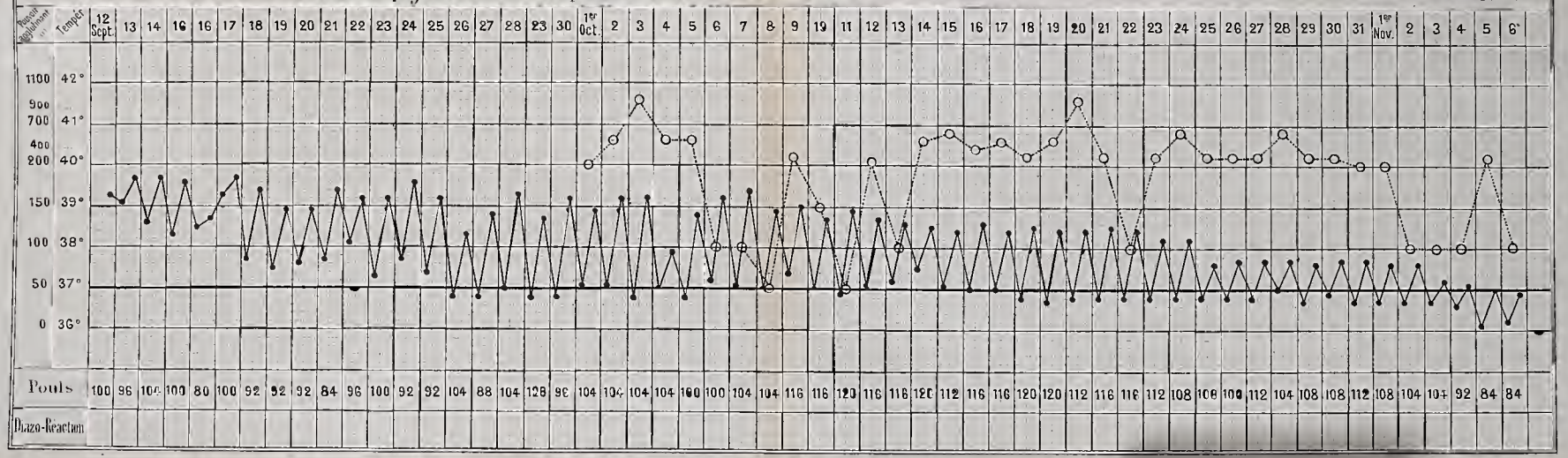
La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent encore négatifs.

Le 27, 36°8, 37°7 ; P. 112 ; P. A. 30. — Le 28, 37°, 37°7 ; P. 104 ; P. A. 600. — Le 29, 36°7, 37°7 ; P. 112 ; P. A. 200. — Le 30, 36°9, 37°7 ; P. 108 ; P. A. 300. — Le 31, 36°7, 37°7 ; P. 112 ; P. A. 200. — Tension artérielle 16,5.

Le 1er novembre, 36°7, 37°6 ; P. 108 ; P. A. 200. — Le 2, 36°7, 37°6 ; P. 104 ; P. A. 100. — Le 3, 36°7, 37°2 ; P. 104 ; P. A. 100. — Le 4, 36°6, 37°1 ; P. 92 ; P. A. 100. — Le 5, 36°1, 37° ; P. 84 ; P. A. 300. — Le 6, 36°2, 36°8 ; P. 84 ; P. A. 100. — *Sortie* du malade.

NOM : P... Gaston — *15 ans* — *Espagnol* — Entré le 12 Septembre 1905.

OBSERVATION IX.



(1) — *Le pouvoir agglutinant est en pointillé.*

OBSERVATION X

Fièvre méditerranéenne légère sans complications

Le nommé D... Vincent, âgé de 19 ans, demeure à Alger où il est journalier. Né à Colloso, en Espagne, il est en Algérie depuis l'âge d'un mois.

Il fut admis le 16 octobre 1905 dans notre service, salle Pasteur, pour des accès de fièvre qui étaient irréguliers et pour une asthénie très marquée.

Antécédents héréditaires. — Son père est décédé à l'âge de 58 ans des suites d'une dysenterie ; sa mère qui est, paraît-il, très âgée, jouit d'une excellente santé.

Antécédents personnels. — N'a jamais eu de maladie grave ; pas de passé éthylique, vénérien, ni paludéen.

Commémoratifs. — Couché depuis environ cinq semaines ; le début, qui a été insidieux, aurait été marqué par une courbature généralisée, de la céphalagie, de l'asthénie, quelques vomissements et une fièvre continue peu élevée ; le malade n'a présenté ni catarrhe lacrymonasal, ni épistaxis, ni insomnie.

A son entrée, en plus des symptômes qui précédent, qui étaient beaucoup plus marqués, le malade accusait aussi de l'anorexie, de l'intolérance gastrique et des sueurs profuses survenant surtout la nuit entre une heure et trois heures du matin.

A l'examen de ce jeune homme, nous fûmes tout d'abord frappé de la pâleur de sa face ; « le masque méditerranéen » était très marqué.

Du côté des organes, la langue était légèrement saburrale ; l'estomac était un peu douloureux à la palpation, et le malade accusait de l'intolérance gastrique se traduisant par des nausées et des vomissements assez fréquents. L'intestin n'offrait rien de particulier, si ce n'est que l'on notait une légère constipation ; les selles étaient fétides et noirâtres. L'abdomen était assez ballonné, mais on ne relevait ni gargouillement dans la fosse iliaque droite, ni taches rosées ; seules quelques taches bleues dues à des parasites de la région pubienne

étaient perçues ; la rate étaient légèrement hypertrophiée ; le foie, un peu douloureux à la palpation, avait conservé des dimensions normales ; le cœur, le péricarde, la plèvre et les poumons étaient sains.

L'examen cytologique du sang donnait :

Globules rouges : 4.526.000 ; globules blancs : 4.128 ; P. = 67 °/₀ ; M. = 17 °/₀ ; m. = 15 °/₀ ; E. = 1 °/₀.

La tension artérielle recherchée sur la radiale était de 11.

Enfin, le système nerveux, les organes des sens et l'appareil génito-urinaire ne présentaient aucun trouble.

L'analyse des urines donnait les résultats suivants :

Réaction	Acide	Indican	Présence
Densité	1.017	Phosphates	0gr 60
Albumine	Néant	Chlorures	12,50
Glucose	—	Acide urique	0, 35

Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs. La séro-réaction de Wright fut positive à 1/100.

Passons maintenant à l'évolution de la maladie et du pouvoir agglutinant.

Entré le 16 octobre. Temp. : matin, 38°8, ; soir 39°2 ; P. 116 ; P. A. 100. — Le 17, 37°9, 38°1 ; P. 108 ; P. A. 0. — Le 18, 37°9. 38°4 ; P. 100 ; P. A. 0. — Le 19, 36°2, 36°4 ; P. 96 ; P. A. 50. — Le 20, 36°2, 36°5 ; P. 88 ; P. A. 100. — Le 21, 36°6, 36°1 ; P. 87 ; P. A. 50. — Le 22, 36°7, 36°8 ; P. 84 ; P. A. 50. — Le 23, 36°4, 37°8 ; P. 92 ; P. A. 0. — Le 24, 36°7, 38° ; P. 96 ; P. A. 0. — Le 25, 36°8, 38°6 ; P. 100 ; P. A. 300. — Le 26, 36°6, 37°6 ; P. 108 ; P. A. 500. — Le 27, 36°6, 37°2 ; P. 108 ; P. A. 300. — Le 28, 36°9, 37°9 ; P. 104 ; P. A. 600. — Le 29, 36°5, 37°9 ; P. 100 ; P. A. 600. — Le 30, 36°1, 37°1 ; P. 92 ; P. A. 800. — Le 31, 36°6, 37° ; P. 88 ; P. A 500.

Le séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent encore négatifs.

Le 1er novembre, 36°5, 37°8 ; P. 84 ; P. A. 300. — Le 2, 36°5, 37°1 ; P. 92 ; P. A. 1.000. — Le 3, 36°7, 37° ; P. 96 ; P. A. 1.000. — Le 4, 37°6, 38°1 ; P. 100 ; P. A. 800. — Le 5, 36°3, 38°6 ; P. 100 ; P. A. 300. — Le 6, 36°3, 37°4 ; P. 116 ; P. A. 300. — Le 7, 36°9,

°4 ; P. 104 ; P. A. 300. — Le 8, 36°6, 36° ; P. 84 ; P. A. 0. — Le 37°8, 37°9 ; P. 108 ; P. A. 300. — Le 10, 36°1, 36°8 ; P. 100 ; P. A. 0. — Le 11, 36°1, 36°3 ; P. 96 ; P. A. 300. — Le 12, 36°1, 36°1 ; 80 ; P. A. 0. — Le 13, 36°, 36°3 ; P. 80 ; P. A. 30. — Le 14, 36°1, °5 ; P. 88 ; P. A. 0. — Suivent ensuite des températures oscillant tre 36° et 36°8. — Mensurations, le 15, P. A. 100. — Le 16, P. A. 0. — Le 17, P. A. 300. Tension artérielle 14,5. — Le 18, P. A. 100. Le 19, P. A. 100. — Le 20, P. A. 100. — Le 21, P. A. 200. Tension artérielle 15. — Le 22, P. A. 350. — Le 23, P. A. 650. — Le 24, A. 300. — Le 25, P. A. 100. — Le 3 décembre, P. A. 150. — Le janvier, P. A. 100. — Le 1er février, P. A. 100. — Le 5 mars, P. A. 00.

Le malade demande alors son exéat. La diazo-réaction d'Ehrlich cherchée chaque jour, du 16 octobre au 17 novembre, a été tantôt ositive tantôt négative.

OBSERVATION XI

Fièvre méditerranéenne légère à évolution normale

E... Albert, âgé de 19 ans, demeure, depuis un mois et demi, à ger où il est employé de commerce ; était auparavant à Tunis epuis sa naissance.

Il entra à l'hôpital de Mustapha le 13 octobre 1905, dans notre serce, salle Pasteur, pour une fièvre continue remontant à sept jours qui avait résisté au traitement par la quinine pourtant administrée hautes doses et durant un certain nombre de jours consécutifs.

Antécédents héréditaires : Son père et sa mère jouissent actuellement d'une constitution robuste et d'une santé parfaite.

Antécédents personnels : D'un tempérament lymphatique très arqué, et quoique toujours chétif, notre malade n'a jamais eu affection antérieure. Aucun antécédent éthylique, vénérien ou aludéen.

Commémoratifs : Sept jours avant son admission à l'hôpital, il fut pris brusquement de céphalalgie, d'insomnie et de fièvre : il n'eut ni épistaxis, ni vomissements.

A son entrée, en plus des symptômes qui précèdent, notre malade accusait une diarrée jaunâtre, de l'anorexie et des sueurs nocturnes très marquées. La veille, entre minuit et deux heures du matin, il aurait été totalement mouillé ; sa chemise, son oreiller et son matelas auraient été même traversés par la sueur.

A l'examen des organes, on constatait une langue humide, blanc-jaunâtre à la base, rouge sur les bords : l'estomac n'était pas dilaté mais la palpation du creux épigastrique révélait une certaine douleur. L'abdomen, très légèrement ballonné, ne présentait ni taches rosées, ni gargouillement dans la fosse iliaque droite ; la rate n'était point perceptible à la palpation ; le foie était normal. Les poumons, les plèvres, le cœur et le péricarde étaient sains.

On ne notait aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel ; les réflexes cutanés et tendineux étaient normaux.

Enfin l'analyse des urines décelait la présence de cinquante centigrammes d'albumine.

Densité	1.016	Urobiline	Néant
Réaction	Acide	Indican	Présence
Albumine	0.50	Phosphates	0.90
Glucose	Néant	Chlorures	13.20
Bile	—	Acide urique	0.374
Sang	—		

L'examen cytologique du sang fournissait les résultats suivants :

Globules rouges, 5.053.000 ; Globules blancs, 5.425 : P. = 52 % ; M. = 39 % ; m. = 8 % ; E. = 1 %.

La tension artérielle prise sur la radiale était de 13. Le séro-diagostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs ; la séro-réaction de Wright fut positive à 1/100.

Entré le 13 octobre. Température, matin, 39°2 ; soir, 39°5 ; P. 108. P. A. 100. — Le 14, 37°7, 37°4 ; P. 104 ; P.A. 30. — Le 15, 37°5, 36°9 ; P. 100 ; P. A. 500. — Le 16, 36°4, 36°8 ; P. 96 ; P. A. 100. — Le 17, 36°4, 36°4 ; P. 104 ; P. A. 50. — Le 18, 36°4, 36°7 ; P. 100 ; P. A. 300. La réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatives. — Le 19, 36°4, 36°6 ; P. 96 ; P. A. 30. — Le 20, 36°6

38°1 ; P. 108 ; P. A. 500 — Le 21, 38°4, 39°3 ; P. 116 ; P. A. 1.200. Le malade a eu des sueurs profuses cette nuit. — Le 22, 36°9, 37°4 ; P. 96 ; P. A. 200 — Le 23, 38°1, 38°7 ; P. 124 ; P. A. 200. — Le 24 37°6, 36°7 ; P. 116 ; P. A. 200. Douleurs très vives dans le genou gauche qui empêchent le malade de faire le moindre mouvement — Le 25, 37°2, 37°8 ; P. 108 ; P. A. 600. — Le 26, 37°3, 37°9 ; P. 104 ; P. A. 1.200. — Le 27, 36°8, 37°4 ; P. 100 ; P. A. 800. — Le 28, 36°6, 37°6 ; P. 104 ; P. A. 1.200. — Le 29, 36°6, 37°4 ; P. 104 ; P. A. 600. Les douleurs que le malade ressentait dans le genou gauche ont disparu ; mais dans la nuit, entre une heure et quatre heures du matin, le malade a été pris de transpirations très abondantes ; non seulement sa chemise a été totalement mouillée, mais encore son oreiller et le matelas ont été traversés par la sueur. — Le 30, 37°2, 38°2 ; P. 104 ; P. A. 300. — Le 31, 37°1, 38°2 ; P. 116 ; P. A. 600. La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatives.

Le 1er novembre, 36°8, 37°8 ; P. 108 ; P. A. 800. — Le 2, 36°6, 37°5, P. A. 1.000. — Le 3, 36°4, 37°5 ; P. A. 600. — Le 4, 36°4, 38° ; P. A. 500. — Le 5, 36°8, 37°5 ; P. A. 50. — Le 6, 36°6, 37°9 ; P. A. 600. — Le 7, 37°2, 37°4 ; P. A. 600. — Le 8, 36°5, 36°6 ; P. A. 1.200. — Le 9, 36°4, 36°9 ; P. A. 300. — Le 10, 36°7, 37°1 ; P. A. 1.400. — Le 11, 36°3, 37°4 ; P. A. 600. — Le 12, 36°8, 36°2 ; P. A. 300. — Le 13, 36°7, 37°6 ; P. A. 300. — Le 14, 36°4, 37°2 ; P. A. 600. — Le 15, 36°5, 39°2 ; P. A. 1.200. — Le 16, 37°1, 37°8 ; P. A. 800. — Le 17, 36°2, 37°4 ; P. A. 1.400. — Le 18, 37°, 37°7 ; P. A. 600. Les douleurs dans le genou gauche ont réapparu. La séro-réaction de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatives.

Le 19, 37°5, 38°6 ; P. A. 800. — Le 20, 37°6, 38°8 ; P. A. 600. Névralgie sciatique gauche. — Le 21, 37°5, 38°1 ; P. A. 600 — Le 22, 36°7, 38°2 ; P. A. 300. — Le 23, 37°, 38°3 ; P. A. 300. — Le 24, 36°6, 39°7 ; P. A. 300. — Le 25, 36°5, 37°4 ; P. A. 1.000. — Le 26, 36°6, 36°7 ; P. A. 1.600. — Le 27, 37°3, 37°1 ; P. A. 1.800. — Le 28, 37°1, 37°4 ; P. A. 1.400. — Le 29, 36°6, 37°8 ; P. A. 1.400. — Le 30, 36°7, 36°8 ; P. A. 1.000.

Le 1er décembre, 36°7, 37°6 ; P. A. 1.200. — Le 2, 36°3, 37°7 ; P. A. 1.200. — Le 3, 36°3, 36°7 ; P. A. 1.200. — Le 4, 36°4, 38°1 ; P. A. 1.200. — Le 5, 36°6, 37°7 ; P. A. 1.600. — Le 6, 36°5, 38°5, P. A. 1.000. — Le 7, 36°6, 38°2 ; P. A. 2.000. — Le 8, 36°7, 39°2 ; P. A.

2.000. — Le 9, 36°6, 38°4 ; P. A. 1.800. — Le 10, 36°5, 38°1 ; P. A. 1.800. — Le 11, 36°5, 38°4 ; P. A. 1.800. La douleur sciatique a presque disparu, mais le malade se plaint, ce matin, de douleurs assez vives siégeant à l'articulation sterno-claviculaire et dans l'épaule, du côté gauche. — Le 12, 36°7, 38° ; P. A. 3.200. — Le 13, 36°2, 38°2 ; P. A. 3.200. — Le 14, 36°6, 37°3 ; P. A. 2.800. — Le 15, 36°5, 37°4 ; P. A. 2.500. — Le 16, 36°3, 37°6 ; P. A. 3.000. — Le 17, 36°3, 37°2 ; P. A. 3.200. — Le 18, 36°3, 37°6 ; P. A. 3.200. — Le 19, 36°6, 37°1 ; P. A. 2.800. — Le 20, 36°4, 37°4 ; P. A. 2.500. Disparition des douleurs localisées à l'épaule gauche. — Le 21, 36°3, 36°7 : P. A. 2.600. — La température oscille ensuite entre 36°2 et 36°8. — Le 22, P. A. 2.500. — Le 23, P. A. 2.000. — Le 24, P. A. 2.600. — Le 25, P. A. 3.000. — Le 26, P. A. 2.200. — Le 27, P. A. 2.200. — Le 28, P. A. 600. — Le 29, P. A. 1.000. — Le 30, P. A. 800. — Le 31, P. A. 200.

Le 1er janvier, P. A. 100. — Le 2, P. A. 100. — Le 3, P. A. 150. — Le 4, P. A. 200. — Le 5, P. A. 250. — Le 6, P. A. 250. — Le 7, P. A. 150. — Le 8, P. A. 150. — Le 9, P. A. 200. — Le 10, P. A. 200. — Le 11, P. A. 200. — Le 12, P. A. 200. — Le 13, P. A. 300.

Le 1er février, P. A. 300.

Le 1er mars, P. A. 300.

La diazo-réaction d'Ehrlich recherchée chaque jour, du 20 octobre au 20 décembre, a toujours été négative.

OBSERVATION XII

Fièvre méditerranéenne légère

Le nommé C... Emile entre à l'hôpital de Mustapha, salle Hardy, avec le diagnostic de paludisme.

Dès son entrée on lui institua un traitement par la quinine qui fut administrée aussi bien par la bouche que par injection intra-

musculaire. Au bout de cinq à six jours de traitement, voyant que la fièvre affectait toujours le type continu, on pensa alors à la possibilité d'une fièvre méditerranéenne. On fit faire le séro-diagnostic de Wright qui fut trouvé négatif. On en conclut alors qu'il ne s'agissait pas d'un cas de fièvre de Malte ; d'ailleurs, dès le lendemain, la température descendit au-dessous de 37 degrés.

Notre collègue d'internat, attaché à ce service, sachant que nous nous intéressions d'une façon toute particulière à ce genre de maladie, voulut bien nous entretenir de ce malade. Après avoir vu la personne en question, nous éliminions aussitôt toute idée de paludisme en constatant que la quinine pourtant donnée à hautes doses n'avait guère influencé la courbe thermique. Nous nous prononcions, au point de vue clinique, plutôt pour une fièvre méditerranéenne bien que le séro-diagnostic de Wright fût négatif, attendu que d'après nos recherches nous avions pu remarquer déjà à cette époque qu'un seul examen ne pouvait infirmer un diagnostic. Nous reprîmes du sang à ce malade durant trois jours consécutifs, et chaque fois la séro-réaction fut positive, tandis que la recherche de l'hématozoaire fut toujours infructueuse.

Voici en quelques mots l'observation que nous avons recueillie :

C... Emile, âgé de 34 ans, célibataire, est né à Saint-Jean-d'Aulph, dans la Haute-Savoie. En Algérie depuis 4 ans, il voyage de localité en localité, exerçant sa profession de maçon.

Il entra à l'hôpital de Mustapha pour une fièvre continue qui jusqu'alors avait toujours résisté à l'action de la quinine et pour une asthénie très marquée.

Antécédents héréditaires : Son père et sa mère, âgés de 70 à 72 ans, jouissent, parait-il, d'une parfaite santé et n'ont jamais contracté aucune maladie.

Antécédents personnels : Notre malade aurait eu une pleurésie gauche il y a environ 12 ans ; depuis cette époque, son état aurait été assez satisfaisant. On ne relève aucun antécédent vénérien, éthylique ou paludéen.

Commémoratifs : Ce n'est qu'une quinzaine de jours environ avant son admission à l'hôpital qu'il se sentit fatigué. Lorsqu'il nous fut possible d'interroger le malade, il n'accusa qu'une asthénie extrême,

de l'anorexie et un peu de céphalée ; il ne s'apercevait nullement de sa fièvre, attendu qu'il n'avait ni frisson, ni chaleur ; cependant, il transpirait assez fréquemment. Il ne toussait ni ne crachait.

A l'examen des organes on constata que la respiration était granuleuse et un peu saccadée au sommet du poumon gauche. Le cœur était sain, la rate était à peine perceptible ; le foie dépassait de deux travers de doigt le rebord costal. On ne relevait aucune lésion du système nerveux ni du côté des organes des sens. Les urines ne renfermaient ni sucre ni albumine.

La courbe thermique évolua de la manière suivante :

Entré le 25 septembre, température : 38°9. — Le 26, 39°1, 38°8. Clq. 1,50. — Le 27, 37°6, 38°8. Clq. 1 gr. — Le 28, 38°1, 37°8. Clq. 1 gr. — Le 29, 38°5, 37°9. Cryogénine 0,60. — Le 30, 36°4, 38°. Clq. 1 gr.

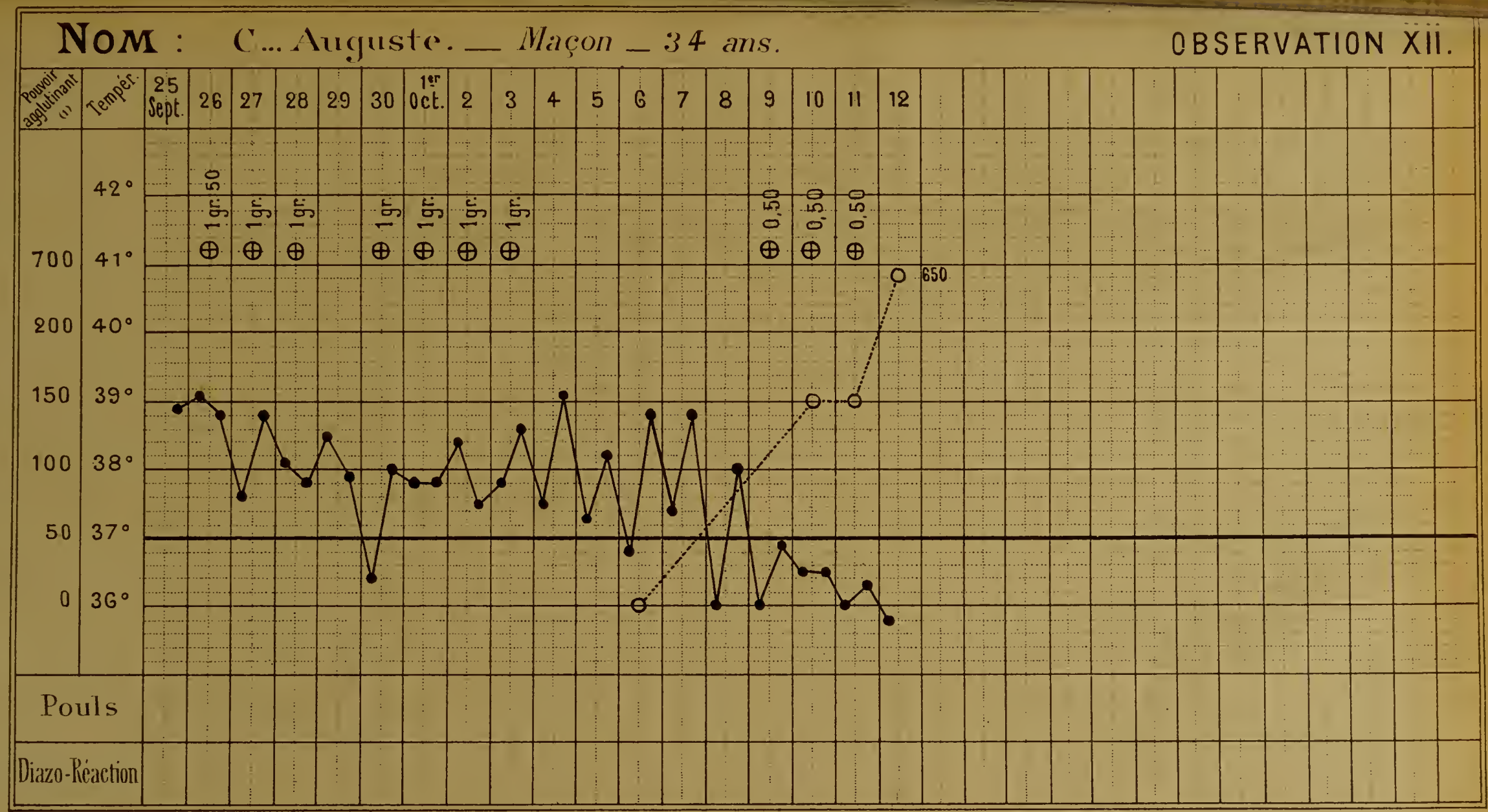
Le 1er octobre, 37°8, 37°8. Clq. 1 gr. — Le 2, 38°4. 37°5. Clq. 1 gr. — Le 3, 37°8, 38°6. Clq. 1 gr. — Le 4, 37°5, 39°1. — Le 5, 37°3. 38°2. — Le 6, 36°8, 38°8. Séro-réactions de Wright et de Widal négatives. — Le 7, 37°4, 38°8. — Le 8, 36°, 38°. Pas d'hématozoaire. — Le 9, 36°, 36°9. Clq. 0,50. — Le 10, 36°5, 36°5 ; P. A. M. = 200. — Le 11, 36°, 36°3 ; P. A. M. = 200. — Le 12, P. A. M. = 650. La séro-diagnostic de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs.

OBSERVATION XIII

Fièvre typhoïde compliquée d'une fièvre méditerranéenne légère à évolution normale

Le malade qui fait l'objet de cette observation se nomme D... Henri, il est âgé de 33 ans et demeure actuellement à Beni-Messous, où il exerce la profession de garçon d'écurie.

En Algérie depuis quatre ans seulement, sans domicile fixe ; il habitait auparavant à Nimes.



⊕ — *Injections de Bi-chlorhydrate de quinine.*

(1) — *Le pouvoir agglutinant est en pointillé.*

Il entra le 18 septembre 1905 dans notre service, salle Pasteur, pour une fièvre continue, remontant à une quinzaine de jours environ.

Antécédents héréditaires : Nuls.

Antécédents personnels : Notre malade n'a jamais eu de maladie grave ; aucun antécédent éthylique, vénérien ni paludéen.

Commémoratifs : Le début de sa maladie, qui fut insidieux, fut marqué par de la lassitude, de l'anorexie, de la courbature, des vertiges, de la somnolence et quelques épistaxis. Quelques jours après il fut pris de diarrée jaunâtre, de céphalée intense, d'insomnie et de fièvre.

A son entrée : Ce qui nous frappa tout d'abord, ce fut l'état d'abattement dans lequel il se trouvait.

Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes : La langue était sèche et recouverte de fuliginosités ; l'estomac n'était ni douloureux à la pression, ni dilaté, le malade n'accusait aucune intolérance gastrique.

L'intestin n'offrait rien de particulier, si ce n'est que l'on notait une diarrée jaunâtre assez abondante. L'abdomen était légèrement ballonné et présentait quelques taches rosées ; la pression de la fosse iliaque droite était douloureuse et faisait percevoir du gargouillement. Le foie débordait de deux travers de doigt les fausses côtes ; la rate n'était perceptible ni à la palpation ni à la percussion.

Du côté de l'appareil respiratoire : Quelques râles de bronchite généralisés.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire : Rien au cœur ; mais dicrotisme du pouls très marqué et discordance entre le nombre des pulsations artérielles et l'élévation thermique. On notait de l'hypotension artérielle (15 au sphygmomanomètre).

Enfin du côté du système nerveux, des organes des sens et de l'appareil génito urinaire on ne notait aucun trouble.

La réaction de Widal fut positive à 1/30 ; celle de Wright négative. Le diagnostic de fièvre typhoïde s'imposait. La recherche de l'hématozoaire de Laveran fut négative.

Cette affection, traitée par les moyens thérapeutiques ordinaires, évolua d'une façon assez régulière. Le malade entra le 18 octobre en

convalescence et commença à s'alimenter, lorsque le 6 novembre, après une période d'apyrexie d'une douzaine de jours environ, on constata une élévation de température dont la marche fut irrégulière les jours suivants.

Le malade n'accusa aucun symptôme particulier, si ce n'est des transpirations nocturnes et des douleurs lombaires. On fit alors, chaque jour, le double séro-diagnostic de Wright et de Widal, et les deux réactions furent toujours positives. Il s'agissait donc d'une association de dothiénentérie et de fièvre méditerranéenne.

Nous allons passer en revue, jour par jour, l'évolution des deux pouvoirs agglutinants :

Le 6 novembre, 37°4, 39°9 ; P. 112 ; P. A. E. 200 ; P. A. M. 100. — Le 7, 37°2, 39°5 ; P. 112 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 30. — Le 8, 37°1, 38°8 ; P. 100 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 30. — Le 9, 36°8, 39°3 ; P. 96 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 600. — Le 10, 37°6, 38°2 ; P. 88 ; P. A. E. 30. — Le 11, 36°9, 38°1 ; P. 92 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 30. — Le 12, 37°4, 38°3 ; P. 80 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 0. — Le 13, 37°5, 38°1 ; P. 88 : P. A. E. 30 ; P. A. M. 30. — Le 14, 37°1, 37°2 ; P. 84 ; P. A. E. 0. — Le 15, 36°8, 38°3 ; P. 100 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 500. — Le 16, 36°6, 38° ; P. 96 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 600. — Le 17, 36°8, 38° ; P. 88 ; P. A. E. 0 ; P. A. M. 0. — Le 18, 36°5, 37°2 ; P. 80 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 0. — Le 19, 36°6, 37° ; P. 88 ; P. A. E. 30 ; P. A. M. 300. — Le 20, 36°5, 36°9 ; P. 80 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 600. — Le 21, 36°6, 36°8 ; P. 80 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 800. — Le 22, 36°3, 36°6 ; P. 88 ; P. A. E. 100 ; P. A. M. 300.

Suivent ensuite des températures inférieures à 37°.

Mensurations : Le 23, P. A. E. 100 ; P. A. M. 300. — Le 24, P. A. E. 30 ; P. A. M. 800. — Le 25, P. A. E. 30 ; P. A. M. 200. — Le 26, P. A. E. 30 ; P. A. M. 1.000. — Le 27, P. A. E. 30 ; P. A. M. 800. — Le 28, P. A. E. 0 ; P. A. M. 600. — Le 29, P. A. E. 0 ; P. A. M. 600. — Le 30, P. A. E. 100 ; P. A. M. 300.

Le 1er décembre, P. A. E. 30 ; P. A. M. 100. — Le 2, P. A. E. 100 ; P. A. M. 300. — Le 3, P. A. E. 100 ; P. A. M. 100. — Le 4, P. A. E. 100 ; P. A. M. 200. — Le 5, P. A. E. 30 ; P. A. M. 300. — Le 6, P. A. E. 30 ; P. A. M. 300. — Le 7, P. A. E. 100 ; P. A. M. 300. — Le 8, P. A. E. 100 ; P. A. M. 500. — Le 9, P. A. E. 100 ; P. A. M. 500. — Le 10, P. A. E. 50 ; P. A. M. 100. — Le 11, P. A. E. 30 ;

P. A. M. 30.— Le 12, P. A. E. 30 ; P. A. M. 100.— Le 13, P. A. E. 30 ; P. A. M. 100. — Le 14, P. A. E. 50 ; P. A. M. 150. — Le 15, P. A. E. 100 ; P. A. M. 30.

Le 16 décembre, *sortie* du malade.

Le 10 janvier 1906, P. A. E. 30 ; P. A. M. 100.

Le 15 février, P. A. E 30 ; P. A. M. 100.

Le 2 mars, P. A. E. 30 ; P. A. M. 600.

La diazo-réaction d'Ehrlich, recherchée chaque matin, du 5 novembre au 5 décembre, a été tantôt positive, tantôt négative.

OBSERVATION XIV

Fièvre méditerranéenne à forme de péritonite aiguë Guérison

R... Jean-Marie, âgé de 36 ans, de nationalité française, n'est en Algérie que depuis le 7 décembre dernier et n'a jamais quitté la ville d'Alger.

Il entra à l'hôpital de Mustapha, salle Pasteur, pour une asthénie très marquée et pour une fièvre qui remontait, paraît-il, à trois semaines.

Antécédents personnels : Notre malade accuse une fièvre, dite muqueuse, qu'il aurait contractée à l'âge de sept ans ; depuis cette époque il aurait joui d'une excellente santé. Il aurait eu un chancre, il y a cinq ans, qui, suivant le médecin qui le soignait à cette époque, aurait été induré; néanmoins, dans la suite, il n'aurait constaté aucune autre manifestation. Le malade avoue avoir abusé des boissons alcooliques.

Commémoratifs : Le début de sa maladie qui a été insidieux remonterait à trois semaines. Il aurait été marqué par de la céphalée, de la fièvre, des vomissements et de l'anorexie ; cependant le malade n'était pas obligé de garder la chambre, il ne s'alita que huit jours

plus tard. La faiblesse était toujours aussi marquée et la fièvre se maintenait toujours élevée malgré de fortes doses de quinine et d'antipyrine, lorsque le 18 février s'ajoutèrent des vomissements porracés avec des douleurs intestinales très vives, de la constipation et de l'accélération de la respiration.

En présence de ces symptômes, il se décida alors à se faire admettre d'urgence à l'hôpital.

A son entrée, c'est-à-dire le 19 février, nous constations non seulement que le malade présentait un facies péritonéal caractéristique, les yeux étaient excavés et les traits tirés, mais encore les vomissements porracés étaient assez abondants; le pouls était petit et rapide, la température marquait 38 degrés.

Nos investigations se dirigèrent alors immédiatement vers l'abdomen. En raison du début insidieux de la maladie, nous envisagions la possibilité d'une péritonite par perforation dans un cas de dothiénentérie. Notre examen révéla que le ventre était ballonné, mais on ne constatait ni défense musculaire, ni hyperesthésie cutanée, ni douleur localisée, ni enfin le signe de Jobert. On ne relevait pas non plus de taches rosées ni de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Après avoir éliminé toute lésion susceptible d'entraîner une intervention chirurgicale, nous décidions de conserver ce malade dans notre service et de lui instituer un traitement purement médical au moyen d'une poche de glace sur l'abdomen, de la potion de Rivière et enfin de la quinine, bien que notre malade ait déjà fait usage de ce médicament chez lui et qu'il n'ait accusé aucun passé malarique.

L'examen des organes ne dénotait rien de particulier. La langue était sèche, presque rôtie. Le foie et la rate étaient normaux, les appareils respiratoire, circulatoire et génito-urinaire ne présentaient aucun trouble; le système nerveux et les organes des sens étaient sains, l'analyse des urines donnait les renseignements suivants :

Vol. remis à l'analyse..	2.000cc.	Sang.....	Néant
Réaction	Alcaline	Urobiline.....	—
Densité	1.012	Indican	—
Urée.....	6.30	Sédiments.....	—
Albumine	Néant	Phosphates.....	0.77
Glucose	—	NaCl.....	4.98
Bile	—	Rap. azoturique	86 °/₀

Enfin la formule hémo-leucocytaire était la suivante : P. = 51 °/₀ ; M. = 40 °/₀ ; m. = 8 °/₀ ; E. = 1 °/₀.

Les vomissements porracés, quoique plus rares, persistèrent encore le lendemain et le surlendemain. Le 22 au matin, la température était à 37°2, les vomissements avaient disparu, le pouls était à 104 et le malade accusait une diarrée jaunâtre avec de l'insommie. Le séro-diagnostic d'Eberth et la recherche de l'hématozoaire de Laveran furent négatifs.

Le 1er mars, le malade entrait en apyrexie et tout semblait être rentré dans l'ordre, lorsque deux jours après une nouvelle poussée de température se manifesta avec les mêmes symptômes péritonéaux, mais beaucoup moins prononcés que la première fois ; on décida alors de faire de nouveau la recherche de l'hématozoaire et la séro-réaction de Widal en même temps que celle de Wright. On pouvait constater alors que, tandis que les deux premières expériences étaient encore négatives, le sérum du malade agglutinait le M. melitensis. On avait donc eu affaire à une fièvre de Malte avec une réaction péritonéale analogue à celle que l'on peut rencontrer dans le paludisme et qui a été si bien mise en lumière par le docteur Gillot, d'Alger (1).

Passons maintenant à l'évolution du pouvoir agglutinant :

Le 3 mars, P. A. 30. — Le 4, P. A. 30. — Le 5, P. A. 100. — Le 6, P. A. 30. — Le 7, P. A. 30. — Le 8, P. A. 30. — Le 9, P. A. 100. — Le 10, P. A. 100. — Le 11, P. A. 30. — Le 12, P. A. 100. — Le 13, P. A. 100. — Le 14, P. A. 50. — Le 15, P. A. 100. — Le 16, P. A. 50. — Le 17, P. A. 50. — Le 18, P. A. 50. — Le 19, P. A. 30. — Le 20, P. A. 100. — Le 21, P. A. 100. — Le 22, P. A. 100. — Le 23, P. A. 100. — Le 24, P. A. 100. — Le 25, P. A. 100. — Le 26, P. A. 100. — Le 27, P. A. 80. — Le 28, P. A. 100. Le 29, P. A. 50. — Le 30, P. A. 50. — Le 31, P. A. 50.

La diazo-réaction d'Ehrlich, recherchée à partir du 3 mars, a toujours été négative.

---

(1) V. Gillot, Paludisme à forme de péritonite aiguë (« Sem. méd. » du 13 sept. 1905, p. 433).

OBSERVATION XV

Fièvre méditerranénenne simulant une dothiénenterie. Hémorragie intestinale — Guérison

Le nommé P... Carlos, âgé de 26 ans, de nationalité espagnole, n'est en Algérie que depuis un an ; il résidait auparavant dans son pays natal, à Benidolés, province d'Alicante.

Il entra à l'hôpital civil de Mustapha, le 19 février 1906, avec le diagnostic de « fièvre typhoïde et tuberculose pulmonaire. »

Antécédents personnels : Notre malade s'est toujours très bien porté et n'accuse, comme maladie antérieure, qu'une rougeole qu'il aurait eue à l'âge de 7 ans. Pas de paludisme, pas d'éthylisme, pas de maladie vénérienne ; enfin, il n'a jamais toussé ni craché.

Commémoratifs : Il y a 45 jours, tandis qu'il exerçait sa profession de cultivateur, il fut pris insidieusement de céphalée, de vertige, de fièvre et de faiblesse générale. Bien que ce malaise persistât pendant plusieurs jours, notre malade continua néanmoins son travail : ce n'est que cinq ou six jours plus tard qu'il fut obligé de s'aliter. Cinq semaines s'étaient déjà écoulées, lorsque la famille de P... se décida à faire appeler un médecin, car, à ce moment-là, il toussait et crachait beaucoup et présentait encore une fièvre qui depuis le début de la maladie n'avait jamais cessé, même après l'administration de fortes doses de quinine. Le médecin traitant conseilla alors à la famille de faire admettre le malade en question à l'hôpital de Mustapha.

A son entrée, le 19 février, en présence du diagnostic porté sur le bulletin médical, on le plaça dans le service exclusivement réservé aux personnes atteintes de tuberculose pulmonaire. Après être resté 48 heures salle Laënnec où on confirma le diagnostic de tuberculose et de dothiénentérie, on l'évacua dans notre service qui était mieux aménagé pour le traitement de sa fièvre typhoïde.

Le 21 février, c'est-à-dire le matin même de son évacuation, le malade eut une légère hémorragie intestinale. Il est inutile d'ajouter

que le malade ne présentait ni hémorroïdes, ni polype, ni toute autre lésion du rectum susceptible de produire un écoulement sanguin. Le thermomètre marquait 37°8 et le pouls donnait 112 pulsations à la minute.

A son arrivée salle Pasteur, nous constations un état de stupeur et d'amaigrissement très marqué, ainsi que de la furonculose généralisée, accompagnée d'une éruption papuleuse très discrète sur le tronc, ne s'effaçant pas sous le doigt.

Du côté de l'appareil digestif et de ses annexes : La langue était rôtie, l'estomac et l'intestin ne présentaient rien de particulier à noter si ce n'est une constipation très marquée. Le ventre était ballonné et douloureux à la palpation, on constatait de nombreuses sudamina, mais on ne relevait point de gargouillement dans la fosse iliaque droite ; le foie et la rate étaient normaux.

Du côté de l'appareil respiratoire : Aucune modification de la sonorité ni des vibrations, mais à l'auscultation on percevait des râles sibilants et ronflants généralisés des deux côtés des poumons avec prédominance aux bases ; quant aux sommets, on constatait des râles sous-crépitants en arrière et une expiration prolongée en avant ; les crachats assez abondants étaient muco-purulents.

Pour ce qui est de l'appareil cardio-vasculaire : Rien d'anormal. Le pouls était régulier et non dicrote ; la tension artérielle était de 16.

La formule hémo-leucocytaire était la suivante : P. = 57 °/₀ ; M. = 35 °/₀ ; m. = 7 °/₀ ; E. = 1 °/₀.

Enfin du côté du système nerveux, des organes des sens et de l'appareil génito-urinaire : Aucun trouble.

L'analyse des urines donnait les résultats suivants :

Volume remis à l'analyse.	850cc	Sang	Néant
Réaction.....	Acide	Urobiline	Présence
Densité	1.010	Indican.....	Néant
Urée	12.10	Sédiments	—
Albumine.....	Néant	Phosphates.....	0.72
Glucose.....	—	NaCl	3.98
Bile.....	—	Rapport azoturique...	88°/₀

En présence, d'une part, des symptômes pulmonaires constatés surtout aux sommets; en présence, d'autre part, des renseignements

fournis sur le début et sur l'évolution de la maladie ; en présence enfin de l'hémorragie intestinale constatée salle Laënnec et des symptômes généraux, nous pensions également à une dothiénentérie chez un malade tuberculeux. Nous fîmes, néanmoins, durant l'après-midi, la recherche de la séro-réaction de Wright et de Widal, et quelle ne fut pas notre surprise de constater que, tandis que le sérum du malade agglutinait le M. melitensis à 1/3200, il était absolument indifférent à l'Eberth. Nous avions donc affaire à une fièvre méditerranéenne. Il restait à élucider la question de tuberculose ; instruit par nos observations I et II dans lesquelles nous avions constaté des symptômes simulant de très près des lésions de bacillose pulmonaire, nous nous sommes livré, dès le lendemain, à l'examen des crachats et nous n'avons point rencontré de bacilles de Koch.

Passons maintenant à l'évolution du pouvoir agglutinant.

Evacué le 21 en pleine période fébrile, le pouvoir agglutinant était de 1/3200. — Le 22, P. A. 3.600. — Le 23, P. A 3.600. Examen des crachats : Pas de bacilles de Koch, transpirations profuses. — Le 24, P. A. 7.200. — Le 25, P. A. 7.800. Le malade entre en apyrexie. — Le 26, P. A. 8 100. Examen du sang : Pas d'hématozoaire de Laveran. Réaction de Widal : Négative. Les phénomènes pulmonaires ont beaucoup diminué, on ne perçoit plus les râles sous-crépitants aux sommets. — Le 27, P. A. 8.000. La recherche de l'hématozoaire fut encore négative. — Le 28, P. A. 8.100.

Le 1er mars, P. A. 8.100. — Le 2, la séro-réaction effectuée avec des espèces différentes de bacilles paratyphoïdes fut négative ; P.A. 8.100. — Le 3, P. A. 8.100. — Le 4, P. A. 8.700. L'auscultation des poumons est redevenue presque normale ; on ne relève que quelques râles sibilants à la base droite et en arrière. — Le 5, P. A. 8.750. — Le 6, P. A. 8.900. — Le 7, P. A. 8.900. — Le 8, P. A. 9.100. — Le 9, P. A. 9.200. — Le 10, P. A. 9.200. — Le 11, P. A. 9.200. — Le 12, P. A. 9.200. — Le 13, P. A. 8 500. — Le 14, P. A. 6.000. — Le 15, P. A. 6.000. — Le 16, P. A. 6.000. — Le 17, P. A. 6 100. — Le 18, P. A. 6.050. — Le 19, P. A. 6.100. — Le 20, P. A. 6.100. — Le 21, P. A. 4.300. — Le 22, P. A. 4.300. — Le 23, P. A. 4.250. — Le 24, P. A. 3.600. — Le 25, P. A. 3.500. — Le 26, P. A. 3.500. — Le 27, P. A. 3.500. — Le 28, P. A. 3.500. — Le 29, P. A. 3.500. — Le 30, P. A. 3.500. — Le 31, P. A. 3.500.

La diazo-réaction, recherchée à partir du 22, a toujours été négative.

Constatations particulières faites chez nos malades

Indépendamment des remarques particulières à chacune des observations qui précèdent et qui ont été signalées dans notre chapitre sur le pouvoir agglutinant, il en est quelques-unes qui, bien que ne faisant pas partie du sujet de notre thèse, méritent par leur importance d'appeler l'attention.

Tout d'abord, pour ce qui concerne *la formule hémo-leucocytaire* de la fièvre méditerranéenne, d'après nos quelques observations, nous sommes en droit de conclure qu'il y a généralement dans cette affection de la mononucléose avec leucopénie. Dans deux cas seulement sur treize (obs. IV, VII) nous avons trouvé de la polynucléose ; or un de ces malades présentait une infection aiguë à évolution rapide ayant débuté par une angine et qui s'est terminée par de la gangrène de la face postérieure du pharynx et par la mort. Dans un autre cas, très léger (obs. X), la formule était normale.

De plus, nous nous sommes livré aussi chez la plupart de nos malades à l'examen quotidien de la diazo-réaction d'Ehrlich en ayant soin de renouveler les réactifs aussi fréquemment que possible.

Or, dans quatre cas seulement sur douze (obs. IV, VII, X, XIII), elle fut positive et encore un de ces malades avait été atteint de dothiénentérie quelques jours auparavant (obs. XIII).

De plus, dans les cas où la réaction s'est manifestée, nous avons constaté non seulement qu'elle était intermittente, mais encore qu'elle n'affectait aucun rapport avec l'intensité de la

maladie. Cependant il nous a été permis d'observer qu'elle existait surtout pendant la période fébrile, quoique nous l'ayons trouvée quelquefois durant l'apyrexie.

L'étude de la tension artérielle dans cette maladie a aussi attiré notre attention. De nos recherches pratiquées durant les périodes fébriles et apyrétiques, il semble ressortir que la tension artérielle dans cette affection, comme dans la dothiénentérie, est généralement inférieure à la tension normale.

En effet, sur douze malades que nous avons observés, dix ont présenté de l'hypotension traduite par les chiffres de 11 à 17 au sphygmomanomètre de Potain (obs. I, II, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XIII). Deux seulement nous ont permis de constater les chiffres de 23 et 24. Or précisément ces deux malades (obs. IV, V) ont succombé à leur affection.

Il est bon d'ajouter que, chez ces deux malades, une première mensuration effectuée quelques jours auparavant avait donné des signes d'hypotension. Ce n'est que les dernières recherches pratiquées vingt-quatre heures avant leur décès qui ont fait constater de l'hypertension.

On peut donc se demander si la constatation de l'hypertension dans le cours d'une fièvre méditerranéenne n'est pas l'indice d'un pronostic grave, surtout lorsque les examens antérieurs ont démontré chez le même malade des signes d'hypotension.

Enfin, au point de vue de l'albuminurie, les auteurs anglais et italiens prétendent qu'elle se rencontre très rarement. Hughes dit textuellement: « On trouve rarement de l'albumine, même dans les cas mortels. Cependant, dans les formes prolongées, on a rencontré une variété de gros rein blanc » (*The Journal of tropical medecine*, 1899, p. 210).

Giuffré, dans sa monographie, s'exprime de la manière

suivante : « *Rarissimamente l'urina contiene traccie d'albume ed in una maniera fugace.* »

D'après Schoull, de Tunis, au contraire, « la présence de l'albumine dans les urines est la règle dans les cas sérieux, et la proportion constatée est quelquefois énorme. »

Pour ce qui nous concerne, sur quatorze observations de fièvre méditerranéenne que nous avons relevées, nous avons constaté sept fois la présence de l'albumine sans que l'évolution ait été cependant sérieuse chez ces sept malades, puisque nous n'avons eu à déplorer qu'un seul décès.

D'ailleurs, il est universellement reconnu que presque toutes les maladies infectieuses aiguës, telles que la dothiénentérie, la diphtérie ou la scarlatine, retentissent sur le rein, organe éliminateur des toxines ; par conséquent, il semble donc qu'il doit y avoir de l'albuminurie dans la fièvre méditerranéenne et que l'opinion de Schoull répond à la majorité des cas. Cependant, il est surprenant, d'autre part, qu'un fait aussi important ait pu échapper à tous les observateurs italiens et anglais ; c'est précisément pour cela que nous avons tenu, dans l'intérêt de la science, à insister sur ces constatations. Nous l'avons fait avec d'autant plus d'assurance, que tous nos malades possédant de l'albumine dans leurs urines n'ont jamais présenté de symptômes de néphrite antérieurement.

Nous ajouterons, en terminant, que *nous nous sommes livré aussi à la recherche de la séro-réaction de Wright dans les urines* de nos malades, et que, sur les 14 cas de fièvre méditerranéenne que nous avons observés, nous n'avons obtenu un résultat positif que chez un seul malade, et encore d'une façon intermittente. Nous avons pu constater néanmoins, dans cette circonstance, que le pouvoir agglutinant recherché sur le sérum sanguin, le même jour, au même

moment et avec la même culture, était de beaucoup inférieur à celui qui nous avait été révélé par la réaction effectuée sur les urines.

Nous voyonc donc, par ces constatations, que la séro-réaction effectuée sur l'urine n'a aucune valeur au point de vue du diagnostic.

Telles sont les quelques considérations que nous tenions à signaler en passant dans cet opuscule, une étude plus complète de ces diverses questions ayant fait l'objet d'un mémoire qui a été présenté à la Société de médecine d'Alger et inséré dans le *Bulletin médical de l'Algérie* (1).

---

(1) Gardon, Contribution à l'étude de la fièvre méditerranéenne (*Bulletin médical de l'Algérie*, 15 mai 1906, p. 293).

CONCLUSIONS

Arrivé au terme de notre tâche, nous devons synthétiser ce qui précède, il nous faut conclure.

D'après notre exposé, nous pouvons dire :

Pour ce qui a rapport à la technique :

1° *Que les cultures en bouillon peptonisé sont de beaucoup inférieures aux émulsions sur gélose ;*

2° *Que la façon de procéder qui nous a paru la meilleure a été la suivante :*

Faire une dilution à 1/10 du sérum prélevé ; mettre en contact une goutte de cette dilution avec une série de tubes contenant II, IX, XIX gouttes d'émulsion de *Micrococcus Melitensis*. Cette émulsion s'obtient en prenant une culture, sur agar, de trois à quatre jours ; on verse dans le tube de gélose quelques centimètres cubes de sérum physiologique ou de bouillon peptonisé et on agite. Le contenu du tube doit présenter le même trouble qu'une culture en bouillon de bacille typhique âgée de 24 heures.

3° *Que le taux de l'agglutination pour avoir une réelle valeur doit être au moins égal à 1/30.*

Pour ce qui est du pouvoir agglutinant :

1° *Que le micrococcus melitensis n'agglutine à 1/30 que le sérum des malades atteints de fièvre méditerranéenne, qu'il n'agglutine ni celui des personnes saines, ni celui des typhiques, ni celui des paludéens, ni celui des pneumoniques ou d'individus présentant d'autres affections, ce qui en fait un signe pathognomonique d'une très grande importance.*

2° *Que la séro-réaction existe aussi bien pendant la période fébrile que durant la phase d'apyrexie et qu'elle apparaît généralement à la fin du premier septenaire.*

3° *Que le pouvoir agglutinant n'est pas constant durant toute la maladie.*

D'après les quelques observations qui précèdent, nous pouvons dire que **non seulement il varie** *dans des limites très étendues en peu de temps,* **mais encore il peut disparaître** *momentanément en un point quelconque de la courbe.*

Une séro-réaction négative, prise isolément, ne signifie donc rien *quant à l'absence de fièvre méditerranéenne. Elle ne peut tendre à infirmer le diagnostic que si elle se reproduit constamment dans des examens répétés plusieurs jours de suite.*

4°. *Que le pouvoir agglutinant que possède le sérum des malades atteints de fièvre de Malte peut se manifester pendant des mois et même des années après la guérison.*

Il peut donc se faire qu'une personne dont le sang agglutine ne soit pas atteinte pour cela de la fièvre méditerranéenne.

L'agglutination pourrait être due, en effet, à une atteinte précédente. Il est bon d'être prévenu de cette particularité afin d'éviter une cause d'erreur qu'on imputerait certainement à la séro-réaction alors qu'elle serait due aux conclusions abusives qu'on en aurait déduites.

5° *Pour ce qui a rapport aux indications que peut fournir*

la séro-réaction dans le pronostic de la maladie, nous pouvons dire, tout d'abord, qu'une seule réaction effectuée à une période quelconque de la maladie ne saurait permettre d'établir un pronostic de l'affection ; c'est l'ensemble de la courbe du pouvoir agglutinant qui, comparée à la courbe thermique et aux symptômes, pourra fournir certains renseignements au clinicien.

De plus, d'une façon générale, l'élévation du pouvoir agglutinant est d'un bon pronostic, tandis qu'une courbe agglutinante basse est l'indice d'une prognose réservée ou défavorable.

6° Pour ce qui concerne l'importance du séro-diagnostic, sa valeur est indiscutable surtout au début de la maladie.

En présence d'un cas douteux de fièvre continue se manifestant chez un malade habitant les bords de la Méditerranée ou venant tout récemment d'une localité située sur le littoral, on devra donc rechercher systématiquement la séro-réaction de Wright qui est le seul symptôme indiscutable, la seule preuve scientifique permettant de poser un diagnostic à l'abri de toute critique. Faute de se livrer à cette recherche on s'exposerait à de graves erreurs susceptibles de compromettre la vie de ses malades.

Ajoutons que, dans les cas aigus, il est indispensable de faire en même temps le séro-diagnostic de Widal et l'examen du sang au point de vue de l'hématozoaire de Laveran, en considération de toute association possible de ces divers facteurs d'infection.

7° Enfin, pour ce qui est des agglutinines, nous pouvons dire que leur siège se trouve dans le plasma sanguin et que leur pouvoir peut être très grand puisque nous l'avons constaté de 1/1 à 1/9200.

BIBLIOGRAPHIE

ALDRIDGE. — *Lancet*, mai 1898.

BENTLEY (Ch). — Kala-Azar as an analogous disease to Malta fever. *The Journal of trop. med.*, 1er janvier 1903.

BIRT et LAMB. — *Lancet*, 1899, vol. II.

— *The medical Review of Reviews*, 1899, n° 13.

BORDET. — *Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 6, 1895.

BRAULT. — Maladies des pays chauds, 1898.

— La Fièvre ondulante à Alger. *Archives générales de médecine*, novembre 1903.

BRUCE. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.

COURMONT (P.). — Thèse Lyon, 1897.

CHARRIN et ROGER. — Société de biologie, 1889, C. R., t. IX, p. 910.

CRAIG. — *American of medical sciences*, janvier 1903.

DIEULAFOY. — Société de médecine, 8 juillet 1896.

DURHAM. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, décembre 1898.

DUNBAR. — *Deut. medicin. Woch.*, n° 9, 1895.

GARDON (V.). — De la diazo-réaction, de la formule hémo-leucocytaire, de la tension artérielle et de l'albuminurie dans la fièvre méditerranéenne. *Bull. méd. Alg.*, 15 mai 1906.

GILLOT. — *Bulletin médical de l'Algérie.*

HAYAT. — Thèse Montpellier, 1903.

ISSAEF et IVANOFF. — *Zeitschrift für Hygiene,* Bd 17, 1894.

KOLLE et PFEIFFER. — *Zeitschrift für Hygiene*, Bd 21, 1896.

KELSCH et KIENER. — Traité des maladies des pays chauds, 1889.

LEMAIRE. — *Bull. médical de l'Algérie*, 1905.

LEGRAIN. — *Revue médicale de l'Afrique du Nord*, 1898.

— *Revue médicale de l'Afrique du Nord*, 1900.

— Introduction à l'étude des pays chauds, 1900.

LOEFFLER et ABEL. — *Centralbl. f. Bact.*, n°s 2-3, 1896.

MANOUSSOS. — *Le Caducée*, mai 1903.

METCHNIKOFF. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891, p. 473.

NEUSSER. — Compte rendu du Congrès de Wiesbaden, 1900, p. 157.

NICOLLE (Ch). — Le séro-diagnostic de la fièvre méditerranéenne. Société de biologie, 29 juillet 1905.

PAMART. — Thèse sur la séro-réaction de Widal, Paris, 1899.

Progrès médical, 1900.

PFEIFFER et ISSAEF. — *Zeitschrift für Hygiene*, Bd 17, 18, 19.

— *Deut. med. Woch.*, n° 48, 1894.

RENDU. — Société médicale des hôpitaux, 4 juillet 1896.

Revue des sciences médicales, 1887-1896.

Semaine médicale, 1897, p. 446.

SOULIÉ (H). — Soc. méd. Alger. *Bull. méd. Alg.*, 30 juillet 1905.

— La fièvre méditerranéenne d'après les dernières recherches. *Bull. méd. Alg.*, 15 mai 1906, p. 273.

SOULIÉ (H.) et GARDON (V.) — De la séro-réaction dans le cours de la fièvre méditerranéenne (Communication à la Société de biologie de Paris et à la Société de médecine d'Alger, 14 avril et 2 mai 1906). *Bull. méd. Alg.*, 30 avril 1906, p. 246.

Travaux de la Commission de Malte, 1905.

Widal. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 26 juin 1896.
Wright. — *British medical Journal,* mai 1897.
— *British medical Journal*, 6 février 1898.
— *Lancet*, mars 1897, p. 656.
— *Lancet*, septembre 1899, p. 701.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 11 juin 1906.
Le Doyen,
Mairet.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 11 juin 1906.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
G. Massol.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos 9
Introduction 13
Chapitre I. — Historique 15
Chapitre II. — Technique de la séro-réaction 21
Chapitre III. — Du pouvoir agglutinant 33
§ I. De la spécificité du pouvoir agglutinant 34
§ II. Date d'apparition de la réaction 37
§ III. De la variabilité du pouvoir agglutinant 38
§ IV. De la durée du pouvoir agglutinant 41
§ V. Du pouvoir agglutinant au point de vue du pronostic 42
§ VI. De la valeur du séro-diagnostic 45
§ VII. Du siège et de l'intensité des agglutinines 47
Chapitre IV. — Observations 49
Constatations particulières faites chez nos malades :
Formule hémo-leucocytaire 95
De la diazo-réaction d'Ehrlich 95
De la tension artérielle 96
De l'albuminurie 96
Recherche de la séro-réaction dans les urines 97
Conclusions 99
Bibliographie 103

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !